



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 02

SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

03, 04 Y 05 DE FEBRERO DE 2014

ORDEN DEL DÍA

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

No Aplica
- 3. TEMAS A TRATAR**
 - 3.1.1. MEDICAMENTO NUEVO**
 - 3.1.3. PRODUCTOS BIOLÓGICOS**
 - 3.1.4. NUEVA ASOCIACIÓN**
 - 3.1.5. NUEVA FORMA FARMACÉUTICA**
 - 3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN**
 - 3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS**
 - 3.1.8. MODIFICACIÓN DE FORMULACIÓN**
 - 3.1.9. MODIFICACIÓN DE LA POSOLOGÍA**
 - 3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS**
 - 3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES**
 - 3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES**
 - 3.8. RECURSOS DE REPOSICIÓN**
 - 3.9. MEDICAMENTOS VITALES NO DISPONIBLES**
 - 3.11. CONSULTAS**
 - 3.12. ACLARACIONES**





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

DESARROLLO ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

Siendo el 03 de febrero a las 7:30 horas se da inicio a la sesión ordinaria - presencial de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, en la Sala de Juntas del INVIMA, previa verificación del quórum:

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

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

No aplica

3. TEMAS A TRATAR

3.1.1. MEDICAMENTO NUEVO.

3.1.1.1. TIVICAY®

Expediente : 20065736
Radicado : 13096662
Fecha : 20/08/2013
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Fabricante : Glaxo Operations UK Ltd.

Composición: Cada tableta contiene 50 mg de dolutegravir





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones: Tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)-1 en combinación con otros agentes antirretrovirales en adultos y niños mayores de 12 años de edad

Contraindicaciones: Tivicay está contraindicado en combinación con Dofetilide.

Tivicay está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a Dolutegravir o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y advertencias:

- Reacciones de hipersensibilidad:

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad con inhibidores de integrasas, incluyendo Tivicay, las cuales se caracterizaron por erupción, hallazgos constitucionales, y algunas veces, disfunción orgánica, incluyendo lesión hepática. Suspenda Tivicay y otros agentes sospechosos de inmediato si desarrolla signos o síntomas de reacciones de hipersensibilidad (incluyendo, sin limitarse a, erupción severa o erupción acompañada de fiebre, malestar general, fatiga, dolor muscular o articular, ampollas, lesiones orales, conjuntivitis, edema facial, hepatitis, eosinofilia, angioedema).

Debe monitorearse el estado clínico, incluyendo las aminotransferasas hepáticas, así como iniciar el tratamiento adecuado.

El retraso para suspender el tratamiento con Tivicay u otros agentes sospechosos después del inicio de la hipersensibilidad puede ocasionar una reacción que ponga en riesgo la vida.

- Síndrome de reconstitución inmune:

En pacientes infectados con HIV con deficiencia inmune severa al iniciar el tratamiento antirretroviral (ART), puede surgir una reacción inflamatoria a infecciones asintomáticas u oportunistas residuales, y causar condiciones clínicas serias, o agravamiento de los síntomas. Típicamente, dichas reacciones se han observado en las primeras semanas o meses de iniciado el ART. Los ejemplos relevantes son retinitis por citomegalovirus, infecciones por





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

micobacterias generalizadas y/o focales y neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*).

Cualquier síntoma inflamatorio debe ser evaluado sin demora, y debe iniciarse tratamiento cuando sea necesario. También se ha reportado que ocurren trastornos autoinmunes (como enfermedad de Graves, polimiositis y síndrome de Guillain-Barre) en el escenario del síndrome de reconstitución inmune, sin embargo, el tiempo de inicio es más variable, y puede ocurrir muchos meses después de iniciado el tratamiento, y algunas veces, puede tener una presentación atípica.

Se observaron aumentos de las pruebas de función hepática consistentes con el síndrome de reconstitución inmune en algunos pacientes co-infectados con hepatitis B y/o C al momento de iniciar el tratamiento con Tivicay. Se recomienda el monitoreo de las pruebas de función hepática en pacientes con co-infección por hepatitis B y/o C. Debe tenerse especial cuidado al iniciar o mantener un tratamiento eficaz contra la hepatitis B (relacionado con los lineamientos del tratamiento) al iniciar un tratamiento basado en Dolutegravir en pacientes co-infectados por hepatitis B.

- Infecciones oportunistas:

Los pacientes que reciben Tivicay o cualquier otro tratamiento antirretroviral, aún pueden desarrollar infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección por HIV.

Por lo tanto, los pacientes deben mantenerse bajo observación clínica estrecha a cargo de médicos con experiencia en el tratamiento de estas enfermedades asociadas con HIV.

- Transmisión de la infección:

Debe advertirse a los pacientes que no se ha comprobado que los tratamientos antirretrovirales actuales, incluyendo Tivicay, eviten el riesgo de la transmisión del HIV a otros a través de contacto sexual o contaminación de la sangre. El paciente debe continuar manteniendo precauciones.

- Interacción farmacológica:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Debe tenerse precaución al coadministrar medicamentos (tanto con o sin receta) que puedan modificar la exposición de Tivicay, o medicamentos que puedan sufrir un cambio en su exposición por efecto de Tivicay.

No se recomienda la coadministración de Tivicay con etravirina (ETV) a menos que el paciente también esté recibiendo atazanavir + ritonavir (ATV+RTV), lopinavir + ritonavir (LPV+RTV) o darunavir + ritonavir (DRV+RTV) concomitantes.

La dosis recomendada de Tivicay es de 50 mg dos veces al día cuando se coadministra con efavirenz, nevirapine, tipranavir/ritonavir, o rifampicina. Tivicay no debe coadministrarse con antiácidos que contienen cationes polivalentes. Se recomienda que se administre Tivicay 2 horas antes o 6 horas después de estos agentes.

Las concentraciones de metformina pueden aumentar con la administración de Tivicay. Los sujetos deben ser monitoreados durante el tratamiento, y puede ser necesario ajustar la dosis de metformina.

Dosificación y Grupo Etario:

- Posología:

El tratamiento con Tivicay debe ser iniciado por un médico con experiencia en el manejo de la infección por HIV. Tivicay puede tomarse con o sin alimentos.

Método de administración

Adultos:

- Pacientes infectados con HIV-1 sin resistencia a la clase integrasa

La dosis recomendada de Tivicay es de 50 mg una vez al día.

- Pacientes infectados con HIV-1 con resistencia a la clase integrasa (documentada o sospechada clínicamente)

La dosis recomendada de Tivicay es de 50 mg dos veces al día. La decisión para usar Tivicay en tales pacientes debe basarse en el patrón de resistencia a la integrasa.

Acta No. 02 de 2014

Página 5 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adolescentes:

En pacientes que no han sido tratados previamente con un inhibidor de integrasas, (12 a menos de 18 años de edad y con peso mayor o igual a 40 kg), la dosis recomendada de Tivicay es de 50 mg una vez al día.

No existen suficientes datos para recomendar una dosis de Tivicay en niños y adolescentes resistentes a inhibidores de integrasas menores de 18 años de edad.

Niños:

No existen suficientes datos sobre seguridad y eficacia disponibles como para recomendar una dosis de Tivicay en niños menores de 12 años o que pesen menos de 40 kg.

Ancianos:

Existen datos disponibles limitados sobre el uso de Tivicay en pacientes de 65 años y mayores.

Sin embargo, no existe evidencia de que los pacientes ancianos requieran una dosis distinta en comparación con los pacientes adultos más jóvenes.

Insuficiencia renal:

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o severa (depuración de creatinina (CrCl) <30 mL /min, que no estén en diálisis). No existen datos disponibles sobre sujetos sometidos a hemodiálisis, aunque no se esperan diferencias en la farmacocinética en esta población.

Insuficiencia hepática:

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh grado A o B). No existen datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh grado C).

Embarazo y Lactancia:

Acta No. 02 de 2014

Página 6 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Fertilidad

No existen datos acerca de los efectos de Tivicay sobre la fertilidad en hombres y mujeres. Los estudios en animales no indican efectos de Dolutegravir sobre la fertilidad en machos y hembras.

Embarazo

No existen estudios adecuados y bien controlados de Tivicay en mujeres embarazadas. Se desconoce el efecto de Tivicay sobre el embarazo en humanos.

En estudios de toxicidad reproductiva en animales, se demostró que Dolutegravir cruza la placenta. TIVICAY debe utilizarse durante el embarazo solo si el beneficio esperado justifica el potencial riesgo para el feto.

Lactancia

Los expertos en salud recomiendan que siempre que sea posible, las mujeres infectadas con HIV no lacten a sus hijos, para evitar la transmisión del HIV. En las ocasiones en que la alimentación con fórmula no sea posible, deben seguirse las guías locales oficiales de lactancia y tratamiento al considerar el amamantamiento durante la terapia antirretroviral.

Se espera que Dolutegravir se secrete en la leche humana en base a los datos en animales, aunque esto no ha sido confirmado en humanos.

Vía de Administración: Oral

Interacciones:

Efecto de Dolutegravir sobre la farmacocinética de otros agentes:

In vitro, Dolutegravir no demostró un efecto directo, ni inhibición leve ($IC_{50} > 50 \mu M$) de las enzimas del citocromo P₄₅₀ (CYP)1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 CYP3A, uridina bifosfato glucuronosil transferasa (UGT)1A1 o UGT2B7, o de los transportadores Pgp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 o MRP2. In vitro, Dolutegravir no indujo a CYP1A2, CYP2B6 o CYP3A4.

In vivo, Dolutegravir no tiene un efecto sobre midazolam, un sustrato del CYP3A4.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En base a estos datos, no se espera que Tivicay afecte la farmacocinética de los fármacos que son sustratos de estas enzimas o transportadores (ej., transcriptasa reversa e inhibidores de proteasas, abacavir, zidovudina, maraviroc, analgésicos opioides, antidepresivos, estatinas, antifúngicos azólicos, inhibidores de la bomba de protones, agentes contra la disfunción eréctil, aciclovir, valaciclovir, sitagliptina, adefovir).

En estudios de interacción farmacológica, Dolutegravir no tuvo un efecto relevante sobre la farmacocinética de los siguientes: Tenofovir, metadona, efavirenz, lopinavir, atazanavir, darunavir, etravirina, fosamprenavir, rilpivirina, telaprevir, y anticonceptivos orales que contienen norgestimato y etinil estradiol.

In vitro, Dolutegravir inhibió al transportador renal 2 de cationes orgánicas (OCT2). En base a esta observación, Dolutegravir puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los fármacos en los que la excreción es dependiente de OCT2 (dofetilide, metformina).

Efecto de otros agentes sobre la farmacocinética de Dolutegravir:

Dolutegravir se elimina principalmente mediante el metabolismo del UGT1A1. Dolutegravir también es un sustrato de UGT1A3, UGT1A9, CYP3A4, Pgp, y BCRP; por lo tanto, los fármacos que inducen dichas enzimas pueden, en teoría, disminuir la concentración plasmática de Dolutegravir y disminuir el efecto terapéutico de Tivicay.

La coadministración de TIVICAY y otros fármacos que inhiben a UGT1A1, UGT1A3, UGT1A9, CYP3A4, y/o Pgp, puede aumentar la concentración plasmática de Dolutegravir.

Efavirenz, nevirapine, rifampicina y tipranavir combinados con ritonavir, disminuyeron, cada uno, las concentraciones plasmáticas de Dolutegravir de forma significativa, y se requiere ajustar la dosis de Tivicay a 50 mg dos veces al día. Etravirine también disminuyó las concentraciones plasmáticas, pero el efecto de etravirina fue mitigado por la co-administración de los inhibidores del CYP3A4 lopinavir/ritonavir, darunavir/ritonavir y se espera que sea mitigado por atazanavir/ritonavir. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis de Dolutegravir cuando se co-administra con etravirina y con lopinavir/ritonavir, darunavir/ritonavir, o atazanavir/ritonavir. Otro inductor, fosamprenavir combinado con ritonavir, disminuyó las concentraciones plasmáticas de Dolutegravir, pero no requiere un ajuste de la dosis de Tivicay. Se debe tener





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

precaución y se recomienda el monitoreo clínico cuando se administren estas combinaciones en pacientes resistentes a INI.

Un estudio de interacción farmacológica con el inhibidor del UGT1A1, atazanavir, no resultó en un aumento clínicamente significativo en las concentraciones plasmáticas de Dolutegravir. Tenofovir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, darunavir/ritonavir, rilpivirina, bocepravir, telaprevir, prednisona, rifabutina y omeprazol, no tuvieron un efecto, o presentaron un efecto mínimo sobre la farmacocinética de Dolutegravir, por lo que no se requiere ajustar la dosis de Tivicay cuando se co-administra con estos fármacos.

Las recomendaciones están basadas en los estudios de interacción farmacológica o en interacciones predichas debido a la magnitud esperada de la interacción, y al potencial de eventos adversos serios o de pérdida de eficacia.

Efectos Adversos:

Datos de estudios clínicos:

Las reacciones adversas al fármaco (ADR) identificadas en un análisis de los datos agrupados de los estudios clínicos de Fase IIb y Fase III, se enlistan abajo mediante clase de sistema orgánico MedDRA y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy comunes ($\geq 1/10$), comunes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco comunes ($\geq 1/1,000$ y $< 1/100$), raras ($\geq 1/10,000$ y $< 1/1,000$) y muy raras ($< 1/10,000$), incluyendo reportes aislados.

Tabla 1 Reacciones adversas





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Trastornos del sistema inmune	Poco comunes	Hipersensibilidad (<i>ver Advertencias y precauciones</i>)
	Poco comunes	Síndrome de reconstitución inmune (<i>ver Advertencias y precauciones</i>)
Trastornos psiquiátricos	Comunes	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Muy comunes	Cefalea
	Comunes	Mareo
	Comunes	Sueños anormales
Trastornos gastrointestinales	Muy comunes	Náusea
	Muy comunes	Diarrea
	Comunes	Vómito
	Comunes	Flatulencia
	Comunes	Dolor abdominal superior
	Poco comunes	Dolor abdominal
	Poco comunes	Malestar abdominal
Trastornos hepatobiliares	Poco comunes	Hepatitis
Trastornos de piel y tejido subcutáneo	Comunes	Erupción
	Comunes	Prurito
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Comunes	Fatiga

El perfil de seguridad fue similar en poblaciones de pacientes vírgenes a tratamiento, en los pacientes con tratamiento previo (y vírgenes a integrasas), y en pacientes resistentes a integrasas.

Cambios de laboratorio:

Ocurrieron aumentos de creatinina sérica en la primera semana de tratamiento con Tivicay, los cuales se mantuvieron estables durante 48 semanas. En pacientes vírgenes a tratamiento, se observó un cambio medio desde la basal de 9.96 $\mu\text{mol/L}$ (rango: -53 $\mu\text{mol/L}$ a 54.8 $\mu\text{mol/L}$) después de 48 semanas de tratamiento.

Los aumentos de creatinina fueron comparables según el NRTI de base, y fueron similares en pacientes con tratamiento previo. Estos cambios no se consideran clínicamente relevantes, ya que no reflejan un cambio en la tasa de filtración glomerular.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se observaron aumentos leves de la bilirrubina total (sin ictericia clínica) en los grupos de Dolutegravir y Raltegravir (pero no con efavirenz) en el programa. Estos cambios no se consideran clínicamente relevantes, ya que probablemente reflejan la competición entre Dolutegravir y la bilirrubina no conjugada por una vía de eliminación común (UGT1A1).

Con el tratamiento con Dolutegravir, también se han reportado aumentos asintomáticos de creatina fosfoquinasa (CPK), principalmente asociados con ejercicio.

Población pediátrica:

En base a los datos limitados en niños y adolescentes (12 a menos de 18 años de edad) no se observaron tipos adicionales de reacciones adversas distintas a las observadas en la población adulta.

Co-infección con Hepatitis B o C:

En los estudios de Fase III, se permitió reclutar pacientes con co-infección por hepatitis B y/o C, siempre y cuando sus pruebas de función hepática en la basal no excedieran 5 veces el límite superior de lo normal (ULN).

En general, el perfil de seguridad en pacientes co-infectados con hepatitis B y/o C, fue similar al observado en pacientes sin co-infección por hepatitis B o C, aunque las tasas de anomalías de AST y ALT fueron más altas en el subgrupo con co-infección por hepatitis B y/o C en todos los grupos de tratamiento.

Se observaron aumentos en las pruebas de función hepática consistentes con el síndrome de reconstitución inmune en algunos sujetos con co-infección por hepatitis B y/o C al iniciar el tratamiento con Tivicay, particularmente en aquellos cuyo tratamiento anti-hepatitis B fue suspendido.

Datos post comercialización

No existen datos disponibles.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 45 de 2013, numeral 3.1.1.2., para el producto de la referencia y en consecuencia, solicita se recomiende la aprobación de la información para prescribir versión GDS02/IPI02 de fecha 14 de Junio de 2013 con los cambios propuestos e inserto versión GDS02/IPI02 de fecha 14 de Junio de 2013 con





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

los cambios propuestos, para continuar con el proceso de aprobación para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 45 de 2013, numeral 3.1.1.2., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda aprobar la información para prescribir versión GDS02/IPI02 de fecha 14 de Junio de 2013 y el inserto versión GDS02/IPI02 de fecha 14 de Junio de 2013, para el producto de la referencia.

3.1.1.2. SAMEXID®

Expediente : 20068384
Radicado : 2013121158
Fecha : 22/10/2013
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S.
Fabricante : Laboratorios Recalcine S.A.

Composición:

Cada cápsula de Samexid contiene 30 mg de lisdexamfetamina dimesilato.
Cada cápsula de Samexid contiene 50 mg de lisdexamfetamina dimesilato.
Cada cápsula de Samexid contiene 70 mg de lisdexamfetamina dimesilato.

Forma farmacéutica: Cápsulas

Indicaciones: Tratamiento de los trastornos por Déficit de atención con hiperactividad.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con arteriosclerosis avanzada, enfermedad cardiovascular sintomática, hipertensión de moderada a severa, hipertiroidismo, hipersensibilidad o idiosincrasia a las aminas simpaticomiméticas, glaucoma, o antecedentes de uso indebido de drogas; No se debe utilizar con inhibidores de la MAO o dentro de los 14 días de post-tratamiento con IMAOs, pacientes con cuadros de agitación. A pesar que las anfetaminas en general, no deben utilizarse en pacientes con antecedentes de abuso de drogas, algunos expertos afirman que esto no es una





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

contraindicación absoluta, siempre que el paciente se puede controlar adecuadamente.

Precauciones:

Muerte súbita y eventos cardiovasculares graves: Muerte súbita inexplicable, accidente cerebrovascular e Infarto Agudo del Miocardio se han reportado en adultos con TDAH que reciben dosis habituales de estimulantes, la muerte súbita se informó en niños y adolescentes con anomalías cardíacas estructurales u otros problemas cardíacos graves que reciben dosis habituales del éstos fármacos.

La historia clínica detallada incluyendo la evaluación de los antecedentes familiares de muerte súbita o arritmia ventricular y realizar un examen físico de todos los niños, adolescentes y adultos que están siendo consideradas para la terapia estimulante, y si los resultados iniciales sugieren la presencia de la enfermedad cardíaca, debe llevarse a cabo una evaluación adicional, por ejemplo, ECG, ecocardiograma, etc. En general, se debe evitar el uso de estimulantes del sistema nervioso central en pacientes con anomalías estructurales cardíacas graves, cardiomiopatía, anomalías graves del ritmo cardíaco, enfermedad coronaria, u otra condición grave. Pacientes con condiciones médicas subyacentes que podrían verse afectados por el aumento en la presión arterial o el ritmo cardíaco (por ejemplo, hipertensión, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio reciente, arritmia ventricular).

Los pacientes que presentan dolor torácico de esfuerzo, síncope inexplicable, u otras manifestaciones sugestivas de enfermedad cardíaca durante el tratamiento con estimulantes deben someterse prontamente a evaluación cardíaca.

Exacerbación o precipitación de los síntomas psicóticos: Puede exacerbar los síntomas de trastornos de la conducta y trastornos del pensamiento en pacientes con desordenes psicóticos preexistentes. Los síntomas psicóticos (por ejemplo, alucinaciones, delirios) pueden ocurrir con las dosis habituales en niños y adolescentes sin antecedentes de psicosis. Si se presentan síntomas psicóticos, tenga en cuenta la posible relación causal con los estimulantes, y suspender el tratamiento apropiadamente.

Precipitación de los síntomas maníacos: Pueden precipitar episodios mixtos o maníacos en pacientes con TDAH con trastorno bipolar comórbido, entonces





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

se deben usar con precaución en estos pacientes. Antes de iniciar la terapia, se deben evaluar los pacientes con TDAH y síntomas depresivos concomitantes para identificar el riesgo de trastorno bipolar; la evaluación debe incluir una historia psiquiátrica detallada, por ejemplo, antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar, o depresión. Síntomas maníacos pueden ocurrir con las dosis habituales en niños y adolescentes sin antecedentes de manía. Si se presentan síntomas maníacos, tenga en cuenta la posible relación de causalidad con los estimulantes, y suspenda el tratamiento apropiadamente.

Agresión: Se ha notificado comportamientos agresivos y hostilidad (observado frecuentemente en niños y adolescentes con TDAH) en pacientes que recibieron la terapia con medicamentos para ADHD. No hay evidencia sustentada que los estimulantes causen estos efectos adversos, sin embargo, es necesario monitorear la aparición o empeoramiento de comportamientos agresivos u hostiles.

Supresión del crecimiento: La administración a largo plazo, es decir mayor a 12 meses, podría cambiar temporalmente los patrones de peso y talla normal en algunos niños y adolescentes. Se recomienda durante las 4 primeras semanas de tratamiento con lisdexamfetamina, vigilar la talla y el peso. Los pacientes que no crecen o ganan peso como se espera, pueden requerir la interrupción temporal del tratamiento.

Convulsiones: En pacientes con antecedentes de convulsiones, y/o con alteraciones del EEG previas pero sin antecedentes de convulsiones y, muy raramente, en los que no tienen antecedentes de convulsiones y sin evidencia previa de anormalidades EEG, se puede presentar una posible reducción del umbral convulsivo. Si se producen convulsiones, discontinuar la terapia.

Efectos Visuales se han reportado con estimulantes trastornos visuales por ejemplo, dificultad con la acomodación, visión borrosa, así como exacerbación de los tics motores, fónicos y Síndrome de Tourette.

Advertencias:

Riesgo de Abuso: Las anfetaminas tienen un alto potencial de abuso. La administración de anfetaminas durante períodos prolongados de tiempo puede conducir a dependencia farmacológica.

Muerte súbita y eventos cardiovasculares graves: Existe la posibilidad de muerte súbita y aparición de eventos cardiovasculares graves, sobre todo en





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

las personas que abusan de anfetaminas. Efectos sobre la Presión Arterial y la Frecuencia Cardíaca: Posibles aumentos modestos en promedio BP (es decir, alrededor de 2-4 mm Hg) y la frecuencia cardíaca (es decir, alrededor de 3-6 cpm). Sin embargo, se deben controlar todos los pacientes con cambios más grandes en la PA y la frecuencia cardíaca.

Se debe prescribir la menor cantidad posible de lisdexamfetamina

Efectos Adversos:

Niños de 6-12 años de edad: Disminución del apetito, insomnio, dolor abdominal superior, irritabilidad, vómito, pérdida de peso, náusea, sequedad de boca, mareos, labilidad afectiva, sarpullido, tic, pirexia, somnolencia.

Adultos: Disminución del apetito, insomnio, boca seca, diarrea, náusea, ansiedad, anorexia, nerviosismo, aumento de la PA, agitación, desasosiego, hiperhidrosis, aumento del ritmo cardíaco, temblores, disnea.

Dosificación y Grupo Etario: Administrar una vez al día por la mañana, sin tener en cuenta las comidas. Debido al potencial efecto inductor de insomnio, se debe evitar su administración en la noche. La dosificación se debe adaptar a la respuesta individual y la tolerancia, administrando la dosis más pequeña requerida.

De ser posible, la terapia debe interrumpirse de vez en cuando para determinar si hay una recurrencia de los síntomas.

Niños de 6-12 años de edad: Inicialmente 30 mg una vez al día (como tratamiento inicial para el TDAH o en pacientes que están siendo cambiados de otros fármacos a lisdexanfetamina); la dosificación se puede ajustar en incrementos de 10 o 20 mg a intervalos semanales; máximo 70 mg día. Si la dosis inicial de 30 mg al día no es tolerada, la dosis puede disminuirse a 20 mg día.

Adultos: Inicialmente 30 mg una vez al día (como tratamiento inicial para el TDAH o en pacientes que están siendo cambiados de otros fármacos a lisdexanfetamina); la dosificación se puede ajustar en incrementos de 10 o 20 mg a intervalos semanales; máximo 70 mg día. Si la dosis inicial de 30 mg al día no es tolerada, la dosis puede disminuirse a 20 mg día.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El uso a largo plazo, es decir, > 4 semanas, no se ha estudiado sistemáticamente. Si se utiliza para el tratamiento a largo plazo, reevaluar periódicamente la utilidad del fármaco

Vía de Administración: Vía oral.

Interacciones: Agentes acidificantes: cloruro de amonio, fosfato de sodio, cranberry. Incrementan la excreción urinaria y disminuyen las concentraciones séricas; Bloqueadores adrenérgicos: Inhibición potencial; Agentes Alcalinizantes como inhibidores de la anhidrasa carbónica, bicarbonato de sodio: disminuyen la excreción urinaria de las anfetaminas; Antidepresores tricíclicos (desipramina, protriptilina) aumentan las concentraciones plasmáticas de la lisdexamfetamina y por lo tanto su actividad; Antihistamínicos: contrarrestan el efecto sedante; Antihipertensivos: las anfetaminas pueden contrarrestar su efecto hipotensor; Clorpromazina: inhibe los efectos estimulantes centrales por bloqueo de los receptores de dopamina y noradrenalina (podría usarse para tratar envenenamiento con amfetaminas); etosuximida: puede retardar la absorción intestinal; Haloperidol: inhibe los efectos estimulantes centrales de la anfetamina; Litio: puede inhibir los efectos anorexiantes de las anfetaminas; inhibidores de la MAO: enlentecen el metabolismo de las anfetaminas incrementando la liberación de monoaminas y sus efectos sistémicos (cefalea, crisis hipertensiva) por eso no se deben administrar dentro de los siguientes 14 días de suspendidos los IMAOs; Meperidina: potencializan el efecto analgésico; Norepinefrina: aumenta el efecto; Fenobarbital: Aumenta el efecto adrenérgico; Fenitoina: las anfetaminas retardan la absorción de la lisdexamfetamina; Propoxifeno: La estimulación sumatoria puede ser potencialmente fatal; Agentes Simpaticométicos: aumentan la actividad; Niveles plasmáticos de corticosteroides: se pueden elevar; Puede interferir con la determinación urinaria de esteroides.

Poblaciones especiales:

Embarazo: Categoría C. Riesgo de prematuridad, bajo peso al nacer y síntomas de abstinencia (por ejemplo, disforia, cansancio, agitación) en los bebés nacidos de mujeres dependientes.

Lactancia: Se distribuye en la leche materna, entonces suspender la lactancia.

Uso pediátrico: la seguridad y eficacia de la lisdexamfetamina no se ha establecido en niños de 3-5 años de edad. Las anfetaminas no se recomiendan para el TDAH en niños <3 años. Comportamiento agresivo, hostil, y psicótico

Acta No. 02 de 2014

Página 16 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

(por ejemplo, alucinaciones, delirios) o síntomas maníacos se pueden presentar en niños y adolescentes que reciben estimulantes para el tratamiento del TDAH. Evaluar comorbilidad cardiovascular por los riesgos ya mencionados. Evaluar talla y peso de acuerdo a las recomendaciones previas. Uso en geriatría: La Lisdexamfetamina no se ha estudiado en esta población.

Insuficiencia hepática: No se ha estudiado específicamente en insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal: No hay estudios específicos dirigidos en pacientes con disfunción renal.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Protección de datos bajo el Decreto 2085 de 2002

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, considera que el interesado debe allegar estudios clínicos comparativos con medicamentos con la misma indicación, un tiempo de seguimiento más extenso y mayor casuística; lo anterior para evaluar de manera contundente su real eficacia y seguridad en la indicación propuesta.

Así mismo, la Sala considera que el interesado debe allegar reportes de farmacovigilancia existentes para el producto.

3.1.1.3. REASANZ™

Radicado : 13093407
Expediente : 20065112
Fecha : 01/11/2013
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Acta No. 02 de 2014

Página 17 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado presenta Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el acta 45 de 2013 numeral 3.1.1.3., con el fin de continuar con la evaluación farmacológica para el producto de la referencia con ingrediente activo SERELAXIN, para la indicación:

Tratamiento de la falla cardiaca aguda, incluyendo la reducción de la tasa de empeoramiento de la falla cardiaca, en adultos con presión arterial normal a elevada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado no presento respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 45 de 2013, numeral 3.1.1.3, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar el producto de la referencia por cuanto en la información allegada no hay suficiente evidencia clínica que demuestre la verdadera utilidad del producto en la indicación propuesta.

3.1.1.4. SIRTURO™

Expediente : 20068129
Radicado : 2013118922
Fecha : 21/10/2013
Interesado : Janssen Cilag S.A.
Fabricante : Kemwell Biopharma Pvt. Ltd.

Composición: Cada tableta contiene 100 mg de bedaquilina.

Forma farmacéutica: Tabletas.

Indicaciones: Sirturo® está indicado en adultos (≥ 18 años) como parte de la terapia combinada para la tuberculosis (TB) pulmonar por *Mycobacterium tuberculosis* multifármacorresistente.

Contraindicaciones: No se conoce ninguna.

Precauciones: No se han establecido la seguridad y eficacia de Sirturo® para el tratamiento de la infección latente debida a *Mycobacterium tuberculosis*. No se han establecido la seguridad y eficacia de Sirturo® para el tratamiento de la TB





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

sensible a medicamentos. Además, no existen datos clínicos sobre el tratamiento de la TB extrapulmonar (por ejemplo, sistema nervioso central) con Sirturo®. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Sirturo® en estos casos

Advertencias: Seguridad cardiovascular: Durante los estudios clínicos con Sirturo®, se observó una prolongación del intervalo QTc. Debe obtenerse un ECG antes de y después del inicio de la terapia con Sirturo® para monitorear el intervalo QTc.

El tratamiento con Sirturo® debe suspenderse si el paciente desarrolla: Arritmia ventricular clínicamente significativa o Un intervalo QTcF de > 500 ms (confirmado con un ECG repetido)

Seguridad hepática. Se observaron aumentos de las transaminasas en los estudios clínicos durante la administración de Sirturo® con el régimen de base. Los pacientes deben ser monitoreados durante el tratamiento. Si la TGO (AST o ALT) excede 5 veces el límite superior normal, el régimen debe ser revisado y Sirturo® y/o cualquier medicamento hepatotóxico de base deberán ser suspendidos.

Deben evitarse otros fármacos hepatotóxicos y la administración de alcohol durante el tratamiento con Sirturo®, especialmente en los pacientes con reserva hepática disminuida.

Dosificación y Grupo Etario: Pacientes mayores de 18 años: La dosis recomendada de Sirturo® para la MDR-TB es:

Semanas 1 a 2: 400 mg (4 tabletas de 100 mg) una vez al día.

Semanas 3 a 24: 200 mg (2 tabletas de 100 mg) 3 veces por semana (con al menos 48 horas entre dosis).

La duración total del tratamiento con Sirturo® es de 24 semanas. Sirturo® debe tomarse con alimentos.

Vía de Administración: Oral

Interacciones: La enzima CYP3A4 es la principal isoenzima del CYP involucrada en el metabolismo in vitro de bedaquilina y en la formación del metabolito N-monodesmetilo (M2).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efectos Adversos: Las RAM más frecuentes (> 10.0% de los pacientes) durante el tratamiento con Sirturo[®] en los estudios controlados fueron náusea, artralgia, cefalea, vómito y mareo.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica.
- Clasificación como nueva entidad química.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Aprobación de la información para prescribir
- Aprobación del inserto allegado bajo el radicado de la referencia.
- Protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se requiere información sobre estudios completos fase III que permitan hacer una mejor evaluación del balance seguridad/efectividad.

Adicionalmente, la sala solicita al interesado aclarar las potenciales combinaciones para el tratamiento de la tuberculosis multiresistente y un informe actualizado sobre el incremento de mortalidad frente al grupo placebo como se evidencia en algunos de los estudios clínicos presentados.

3.1.3. PRODUCTO BIOLÓGICO.

3.1.3.1. BOTOX[®]

Radicado : 2013116152
Expediente : 45122
Fecha : 11/10/2013
Interesado : Allergan de Colombia S.A.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada vial contiene *Clostridium Botulinum* Toxina Tipo A 100 U (Equivalente en peso a 4,8 nanogramos de Neurotoxina)

Forma farmacéutica: Polvo estéril secado al vacío para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento de la hiperactividad muscular en las siguientes patologías:

Oftalmología: Blefaroespasma esencial benigno o asociado a Distonia, estrabismo y distonia focal.

Neurología: Coadyuvante o alternativo en parálisis cerebral, tremor esencial que no ha respondido a otros tratamientos orales, espasticidad, distonias, mioclonías que cursen con fenómenos distónicos, espasmo hemifacial, cefalea tensional, torticolis espasmódica.

Urología: Hiperactividad del músculo detrusor de la vejiga.

Otorrinolaringología: Temblor palatal esencial, disfonía espasmódica.

Dermatología: Hiperhidrosis refractaria a tratamientos convencionales.

Traumatología/ortopedia: Coadyuvante en padecimientos espásticos, de cuello y espina dorsal asociado a contracturas patológicas que no han respondido a ninguna otra medida terapéutica.

Bruxismo temporo- maxilar

Proctología: Fisura anal.

Gastroenterología: Acalasia en casos de que no pueda hacerse dilatación neumática o cirugía. Tratamiento de líneas faciales hiperfuncionales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de sus componentes. Uso de especialista.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de la evaluación farmacológica, con el fin de renovar el Registro Sanitario del producto de la referencia.

Acta No. 02 de 2014

Página 21 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda continuar con el trámite de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia, dado que se no se presentaron cambios en la información postcomercialización, lo que permite establecer un balance riesgo/beneficio favorable para el mismo.

Así mismo, la Sala solicita a todos los interesados que para éste tipo de trámites se allegue información precisa sobre la solicitud en específico para evitar un desgaste institucional innecesario.

3.1.3.2. SIMPONI® SOLUCIÓN INYECTABLE 100 mg

Expediente : 20069678
Radicado : 2013133870 / 13100040
Fecha : 18/11/2013
Interesado : Janssen Cilag S.A.

Composición: Cada pluma autoinyectable/precargada de uso único contiene 100 mg de golimumab.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Artritis reumatoide (AR):

Simponi®, en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de artritis reumatoide activa, en pacientes adultos cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), incluido el MTX, ha sido inadecuada. Inhibición de la progresión del daño estructural.

Artritis Psoriásica (APs):

Simponi®, en combinación con MTX, está indicado para el tratamiento de artritis psoriasisica activa, en pacientes adultos cuando la respuesta al tratamiento previo con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), no ha sido adecuada. Inhibición de la progresión del daño estructural

Acta No. 02 de 2014

Página 22 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Espondilitis anquilosante (EA):

Simponi® está indicado para el tratamiento de la espondilitis anquilosante activa, en pacientes adultos que han respondido de forma inadecuada al tratamiento convencional.

Colitis Ulcerativa:

Simponi® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con colitis ulcerativa de moderada a severa

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. No se recomienda el uso en mujeres embarazadas y en lactancia. Niños menores de 18 años.

Precauciones: Infecciones: tuberculosis, reactivación del virus de la hepatitis B. Neoplasias y trastornos linfoproliferativos, neoplasias pediátricas, linfoma y leucemia, neoplasias distintas al linfoma, insuficiencia cardíaca congestiva, trastornos neurológicos (pacientes con trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central o periférico), reacciones hematológicas, administración concomitante con anakinra y abatacept, vacunas, reacciones alérgicas. Ver: advertencias y precauciones especiales de empleo.

Advertencias: Cuando se cambia de un medicamento biológico a otro, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de infección. Sensibilidad al látex. Reacciones de hipersensibilidad

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

- Aprobación de ampliación de indicaciones.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Aprobación de nueva concentración.
- Aprobación de inserto versión Julio 30 de 2013.
- Aprobación de la información para prescribir versión Julio 30 de 2013.

Nuevas Indicaciones:

Artritis reumatoide (AR):

Acta No. 02 de 2014

Página 23 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Simponi[®], en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de artritis reumatoide activa, en pacientes adultos cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), incluido el MTX, ha sido inadecuada. Inhibición de la progresión del daño estructural.

Artritis Psoriásica (APs):

Simponi[®], en combinación con MTX, está indicado para el tratamiento de artritis psoriasisica activa, en pacientes adultos cuando la respuesta al tratamiento previo con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), no ha sido adecuada. Inhibición de la progresión del daño estructural.

Espondilitis anquilosante (EA):

Simponi[®] está indicado para el tratamiento de la espondilitis anquilosante activa, en pacientes adultos que han respondido de forma inadecuada al tratamiento convencional.

Colitis ulcerativa:

Tratamiento de colitis ulcerativa activa, de moderada a severa, en pacientes adultos que han respondido en forma inadecuada al tratamiento convencional

Adicionalmente el interesado mediante radicado 13100040 presenta aclaración a la solicitud radicada con número 2013133870, así:

1. La ampliación de las indicaciones solicitada es:

Tratamiento de colitis ulcerativa activa, de moderada a severa, en pacientes adultos que han respondido en forma inadecuada al tratamiento convencional.

Quedando las indicaciones así:

Artritis reumatoide (AR):

Simponi[®], en combinación con metotrexato (MTX), esta indicada para el tratamiento de artritis reumatoide activa, en pacientes adultos cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), incluido el MTX, ha sido inadecuada. Inhibición de la progresión del daño estructural.

Artritis Psoriásica (APs): Simponi[®], en combinación con MTX, esta indicado para el tratamiento de artritis psoriasisica activa, en pacientes adultos cuando la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

respuesta al tratamiento previo con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), no ha sido adecuada. Inhibición de la progresión del daño estructural.

Espondilitis anquilosante (EA): Simponi® está indicado para el tratamiento de la espondilitis anquilosante activa, en pacientes adultos que han respondido de forma inadecuada al tratamiento concencional.

Colitis ulcerativa:

Tratamiento de colitis ulcerativa activa, de moderada a severa, en pacientes adultos que han respondido en forma inadecuada al tratamiento convencional.

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

Composición: Cada pluma autoinyectable/precargada de uso único contiene 100 mg de golimumab.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Artritis reumatoide (AR):

Simponi®, en combinación con metotrexato (MTX), está indicada para el tratamiento de artritis reumatoide activa, en pacientes adultos cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), incluido el MTX, ha sido inadecuada. Inhibición de la progresión del daño estructural.

Artritis Psoriásica (APs): Simponi®, en combinación con MTX, está indicado para el tratamiento de artritis psoriásica activa, en pacientes adultos cuando la respuesta al tratamiento previo con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), no ha sido adecuada. Inhibición de la progresión del daño estructural.

Espondilitis anquilosante (EA): Simponi® está indicado para el tratamiento de la espondilitis anquilosante activa, en pacientes adultos que han respondido de forma inadecuada al tratamiento convencional.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. No se recomienda el uso en mujeres embarazadas y en lactancia. Niños menores de 18 años.

Precauciones: Infecciones: Tuberculosis, reactivación del virus de la hepatitis B. Neoplasias y trastornos linfoproliferativos, neoplasias pediátricas, linfoma y leucemia, neoplasias distintas al linfoma, insuficiencia cardíaca congestiva, trastornos neurológicos (pacientes con trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central o periférico), reacciones hematológicas, administración concomitante con anakinra y abatacept, vacunas, reacciones alérgicas.

Advertencias: Cuando se cambia de un medicamento biológico a otro, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de infección. Sensibilidad al látex. Reacciones de hipersensibilidad.

Reacciones adversas: Infecciones e infestaciones, trastornos del sistema inmune. Ver tabla 1.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tabla 1 Resumen de las RAM de los ensayos clínicos de Golimumab	
Infecciones e infestaciones	
Muy frecuentes:	Infección de vías respiratorias (nasofaringitis, faringitis, laringitis y rinitis)
Frecuentes:	Infecciones bacterianas (como celulitis), infecciones virales (como gripe o herpes), bronquitis, sinusitis, infecciones fúngicas superficiales
Poco frecuentes:	Choque séptico, sepsis, infección de vías respiratorias bajas (neumonía), infecciones oportunistas (infecciones fúngicas invasivas, bacterianas, micobacterianas atípicas y protozoarias), abscesos, artritis bacteriana
Raras:	Reactivación de la hepatitis B, histoplasmosis, coccidioidomycosis, pneumocistosis, tuberculosis, pielonefritis, bursitis infecciosa
Neoplasias benignas y malignas	
Raras:	Linfoma, leucemia
Desconocido:	Cáncer pediátrico*
Exploraciones complementarias	
Frecuentes:	Alanina aminotransferasa aumentada, aspartato aminotransferasa aumentada
Poco frecuentes:	Recuento de neutrófilos reducido
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuentes:	Anemia
Poco frecuentes:	Leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Muy frecuentes:	Autoanticuerpos positivos
Frecuentes:	Reacciones alérgicas no graves
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes:	Mareos
Poco frecuentes:	Trastornos desmielinizantes (centrales y periféricos), parestesia
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes:	Insuficiencia cardíaca congestiva (empeoramiento o de nueva aparición)
Trastornos vasculares	
Frecuentes:	Hipertensión
Raras:	Vasculitis (sistémica)
Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastinales	
No común:	Enfermedad Pulmonar Intersticial
Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes:	Estreñimiento

Dosificación y grupo etario: Pacientes adultos: 200 mg de SIMPONI® administrados como una inyección subcutánea en la semana 0, seguido por 100 mg a la semana 2 y luego 100 mg cada 4 semanas.

Vía de administración: Subcutánea.

Acta No. 02 de 2014

Página 27 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: Administración concomitante con anakinra y abastacept. Administración concomitante con otras terapias biológicas. Vacunas vivas/agentes infecciosos terapéuticos, metotrexato.

Condición de venta: Con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 8.2.0.0.N10

En cuanto a la indicación “Tratamiento de colitis ulcerativa activa, de moderada a severa, en pacientes adultos que han respondido en forma inadecuada al tratamiento convencional”, la Sala considera que el interesado debe allegar estudios clínicos comparativos con medicamentos de actividad similar de tipo biológico/biotecnológico, un tiempo de seguimiento más extenso y mayor casuística; lo anterior para evaluar de manera contundente su real eficacia y seguridad en la indicación propuesta.

Así mismo, el interesado debe ajustar el Inserto y la Información Para Prescribir a las indicaciones aprobadas en éste concepto.

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

3.1.3.3. SIMPONI®IV

Expediente : 20069677
Radicado : 2013133863
Fecha : 18/11/2013
Interesado : Janssen Cilag S.A.

Composición: Cada vial de 4 mL contiene 50 mg de golimumab

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Simponi® IV, en combinación con metotrexato (MTX), está indicado en pacientes adultos para el tratamiento de artritis reumatoide

Acta No. 02 de 2014

Página 28 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

moderada a severamente activa, cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), incluido el MTX, ha sido inadecuada. Inhibición de la progresión del daño estructural.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. No se recomienda el uso en mujeres embarazadas y en lactancia. Niños menores de 18 años

Precauciones: Infecciones: tuberculosis, reactivación del virus de la hepatitis B. Neoplasias y trastornos linfoproliferativos, neoplasias pediátricas, linfoma y leucemia, neoplasias distintas al linfoma, insuficiencia cardíaca congestiva, trastornos neurológicos (pacientes con trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central o periférico), reacciones hematológicas, administración concomitante con anakinra y abatacept, vacunas, reacciones alérgicas. Ver: advertencias y precauciones especiales de empleo.

Advertencias: Cuando se cambia de un medicamento biológico a otro, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de infección. Sensibilidad al látex. Reacciones de hipersensibilidad.

Vía de administración: Intra venosa

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.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Nueva vía de administración: Vía Intravenosa
- Información para prescribir e Inserto, versión julio 30 de 2013

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

Composición: Cada vial de 4 mL contiene 50 mg de golimumab

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Acta No. 02 de 2014

Página 29 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Simponi® IV, en combinación con metotrexato (MTX), está indicado en pacientes adultos para el tratamiento de artritis reumatoide moderada a severamente activa, cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), incluido el MTX, ha sido inadecuada. Inhibición de la progresión del daño estructural.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. No se recomienda el uso en mujeres embarazadas y en lactancia. Niños menores de 18 años.

Precauciones: Infecciones: tuberculosis, reactivación del virus de la hepatitis B. Neoplasias y trastornos linfoproliferativos, neoplasias pediátricas, linfoma y leucemia, neoplasias distintas al linfoma, insuficiencia cardíaca congestiva, trastornos neurológicos (pacientes con trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central o periférico), reacciones hematológicas, administración concomitante con anakinra y abatacept, vacunas, reacciones alérgicas.

Advertencias: Cuando se cambia de un medicamento biológico a otro, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de infección. Sensibilidad al látex. Reacciones de hipersensibilidad.

Reacciones adversas: Infecciones e infestaciones, trastornos del sistema inmune. Ver tabla 1.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tabla 1 Resumen de las RAM de los ensayos clínicos de Golimumab	
Infecciones e infestaciones	
Muy frecuentes:	Infección de vías respiratorias (nasofaringitis, faringitis, laringitis y rinitis)
Frecuentes:	Infecciones bacterianas (como celulitis), infecciones virales (como gripe o herpes), bronquitis, sinusitis, infecciones fúngicas superficiales
Poco frecuentes:	Choque séptico, sepsis, infección de vías respiratorias bajas (neumonía), infecciones oportunistas (infecciones fúngicas invasivas, bacterianas, micobacterianas atípicas y protozoarias), abscesos, artritis bacteriana
Raras:	Reactivación de la hepatitis B, histoplasmosis, coccidioidomycosis, pneumocistosis, tuberculosis, pielonefritis, bursitis infecciosa
Neoplasias benignas y malignas	
Raras:	Linfoma, leucemia
Desconocido:	Cáncer pediátrico*
Exploraciones complementarias	
Frecuentes:	Alanina aminotransferasa aumentada, aspartato aminotransferasa aumentada
Poco frecuentes:	Recuento de neutrófilos reducido
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuentes:	Anemia
Poco frecuentes:	Leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Muy frecuentes:	Autoanticuerpos positivos
Frecuentes:	Reacciones alérgicas no graves
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes:	Mareos
Poco frecuentes:	Trastornos desmielinizantes (centrales y periféricos), parestesia
Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes:	Insuficiencia cardíaca congestiva (empeoramiento o de nueva aparición)
Trastornos vasculares	
Frecuentes:	Hipertensión
Raras:	Vasculitis (sistémica)
Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastinales	
No común:	Enfermedad Pulmonar Intersticial
Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes:	Estreñimiento

Dosificación y grupo etario: Adultos: 2 mg/kg administrados mediante Infusión Intravenosa en la semana 0 y 4, y después cada 8 semanas.

Vía de administración: Infusión Intravenosa.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: Administración concomitante con anakinra y abastacept. Administración concomitante con otras terapias biológicas. Vacunas vivas/agentes infecciosos terapéuticos, metotrexato. Ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

Norma Farmacológica: 8.2.0.0.N10

Condición de venta: Con fórmula médica.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la Información Para Prescribir y el Inserto, versión julio 30 de 2013, para el producto de la referencia.

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

3.1.3.4. AVAXIM®

Expediente : 19939796
Radicado : 2013124492
Fecha : 29/10/2013
Interesado : Sanofi Pasteur S.A.

Composición: Cada 0.5 mL de suspensión inyectable en jeringa prellenada contiene virus de la hepatitis A (cepa GBM) inactivado 80U.

Forma farmacéutica: Suspensión Inyectable en Jeringa Prellenada

Indicaciones: Indicada para la inmunización activa frente a la infección causada por el virus de la hepatitis a en niños de edades comprendidas entre los 12 meses y los 15 años incluso, que presentan un riesgo de contaminación o de transmisión de a la infección o de la enfermedad potencialmente mortal si ya están infectados.

Contraindicaciones: No se recomienda inyectar la vacuna por vía intravascular ni por vía intradérmica. Una reacción de hipersensibilidad después de una inyección previa y la propia alergia a cualquier componente del producto son





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

contraindicaciones de la vacuna. La inmunogenicidad de la vacuna podría verse disminuida por un tratamiento inmunosupresor o por un estado de inmunodeficiencia. Dado que esta vacuna está inactivada, los riesgos que puede correr el feto se consideran insignificantes. Sin embargo, la vacuna no está destinada a usarse en el embarazo, salvo que haya un riesgo confirmado de hepatitis a. Por lo tanto, esta vacuna no se recomienda durante el embarazo ni la lactancia.

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, con el fin de renovar el Registro Sanitario:

- Evaluación farmacológica.
- Aprobación de inserto versión 28 de Agosto de 2009.
- Aprobación del resumen de las características del producto versión 5.0 RA_0051768.
- Aprobación de la información para prescribir versión 5.0 RA_0051768

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda continuar con el trámite de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia, dado que no se presentaron cambios en la información postcomercialización, lo que permite establecer un balance riesgo/beneficio favorable para el mismo.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el Inserto versión 28 de Agosto de 2009, el resumen de las características del producto versión 5.0 RA_0051768 y la Información Para Prescribir versión 5.0 RA_0051768, para el producto de la referencia.

3.1.3.5. INSULINA GLARGINA 100 UI / mL

Expediente : 20060088
Radicado : 2013028676 / 2013128374 / 2014003454
Fecha : 06/11/2013 y 16/01/2013
Interesado : Elixym Bioharmaceutical S.A.S.
Fabricante : Wockhardt Limited.

Composición: Cada mL contiene 100 UI de insulina glargina.

Acta No. 02 de 2014

Página 33 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: La Insulina glargina es un análogo de insulina indicada para una única administración diaria subcutánea en el tratamiento de la diabetes mellitus.

Tipo 1 o tipo 2 que requieren insulina para el control de la hiperglucemia.

Contraindicaciones: La Insulina glargina no debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad a la Insulina glargina o a cualquiera de sus excipientes.

Precauciones: La Insulina glargina no está destinada para la administración intravenosa. La administración intravenosa de la dosis subcutánea habitual podría provocar una hipoglucemia grave. La Insulina glargina no es la insulina de elección para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. En cambio, la insulina regular por vía intravenosa se recomienda en estos casos.

Advertencias: No informa.

Dosificación y Grupo Etario: La insulina glargina se administra por vía subcutánea una vez al día. El rango medio de requerimiento insulínico total diario para el mantenimiento en pacientes diabéticos tipo 1 se sitúa entre 0,5 y 1,0 UI / kg. Además, en la resistencia a la insulina, el requerimiento diario de insulina puede ser sustancialmente mayor. En los pacientes con diabetes tipo 2, los requerimientos de insulina son menores, es decir aproximadamente 0.3-0.6 UI / kg / día.

Vía de Administración: Subcutánea.

Interacciones: Sustancias que pueden que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante y la susceptibilidad a la hipoglucemia incluyen: agentes antidiabéticos orales, inhibidores de la ECA, pentoxifilina, perhexilina, disopiramida, fibratos, fluoxetina, inhibidores de la MAO, dextropropoxifeno, salicilatos, sulfonamidas antibióticos. Sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante y la susceptibilidad a la hiperglucemia incluyen: corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagón, isoniazida, los anticonceptivos orales, los derivados de la fenotiazina, la somatotropina, los agentes simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina] salbutamol, terbutalina), hormonas tiroideas, inhibidores de la proteasa y medicamentos

Acta No. 02 de 2014

Página 34 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

antipsicóticos atípicos (por ejemplo, la olanzapina y clozapina). Betabloqueadores, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia, que puede a veces ser seguida por hiperglucemia.

Efectos Adversos: Hipoglucemia, hiperglucemia y cetoacidosis, edema, reacciones alérgicas.

Condición de Venta: Con prescripción facultativa.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión revisora respuesta al Acta No. 23 de 2013, numeral 3.1.3.13, con el fin de continuar con el proceso de aprobación del producto de la referencia.

Mediante radicado 2014003454 el interesado presenta alcance al radicado de la referencia con el fin de adjuntar el informe final del estudio clínico fase IV *“An open label, randomized, comparative trial of the safety and efficacy of Wockhard’s insulin analogue glargine (Glaritus®) with Sanofi Aventis insulin analogue glargine (Lantus®) given along with meal time bolus of rapid acting insulin (Lispro) in type 1 diabetic patients”*

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 23 de 2013, numeral 3.1.3.13., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información:

Composición: Cada mL contiene 100 UI de insulina glargina.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: La Insulina glargina es un análogo de insulina indicada para una única administración diaria subcutánea en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2 que requieren insulina para el control de la hiperglucemia.

Contraindicaciones: La Insulina glargina no debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad a la Insulina glargina o a cualquiera de sus excipientes.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Precauciones: La Insulina glargina no está destinada para la administración intravenosa. La administración intravenosa de la dosis subcutánea habitual podría provocar una hipoglucemia grave. La Insulina glargina no es la insulina de elección para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. En cambio, la insulina regular por vía intravenosa se recomienda en estos casos.

Dosificación y Grupo Etario: La insulina glargina se administra por vía subcutánea una vez al día. El rango medio de requerimiento insulínico total diario para el mantenimiento en pacientes diabéticos tipo 1 se sitúa entre 0,5 y 1,0 UI / kg. Además, en la resistencia a la insulina, el requerimiento diario de insulina puede ser sustancialmente mayor. En los pacientes con diabetes tipo 2, los requerimientos de insulina son menores, es decir aproximadamente 0.3-0.6 UI / kg / día.

Vía de Administración: Subcutánea.

Interacciones: Sustancias que pueden que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante y la susceptibilidad a la hipoglucemia incluyen: agentes antidiabéticos orales, inhibidores de la ECA, pentoxifilina, perhexilina, disopiramida, fibratos, fluoxetina, inhibidores de la MAO, dextropropoxifeno, salicilatos, sulfonamidas antibióticos. Sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante y la susceptibilidad a la hiperglucemia incluyen: corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagón, isoniazida, los anticonceptivos orales, los derivados de la fenotiazina, la somatotropina, los agentes simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina] salbutamol, terbutalina), hormonas tiroideas, inhibidores de la proteasa y medicamentos antipsicóticos atípicos (por ejemplo, la olanzapina y clozapina). Betabloqueadores, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia, que puede a veces ser seguida por hiperglucemia.

Efectos Adversos: Hipoglucemia, hiperglucemia y cetoacidosis, edema, reacciones alérgicas.

Condición de Venta: Con prescripción facultativa.

Norma Farmacológica: 8.2.3.0.N10

Acta No. 02 de 2014

Página 36 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

3.1.3.6. CIMAvax®-EGF

Expediente : 20069963
Radicado : 2013137031
Fecha : 22/11/2013
Interesado : Laboratorios Delta S.A.

Composición: Cada vial de vidrio por 1 mL contiene 0.8 mg de conjugado rhEGF-rP64K

Forma farmacéutica: Emulsión para inyección

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 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:

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.

Acta No. 02 de 2014

Página 37 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Uso 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.

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

Advertencias: advertencias especiales y precauciones de uso: se debe verificar la formación de la emulsión antes de administrar cimavax®-EGF.

Reacciones adversas: Ocasionalmente se puede presentar: fiebre, vomito, cefalea, astenia y escalofríos.

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 reinmunizaciones 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: DIA 4

2da inmunización: DIA 18

3ra inmunización: DIA 32

4ta inmunización: DIA 46

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

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.

Vía de administración: Intramuscular.

Acta No. 02 de 2014

Página 38 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: Se desconoce la inmunogenicidad de CIMAvax[®]-EGF en aquellos pacientes que se encuentren recibiendo terapia citotóxica u otros medicamentos inmunosupresores.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica del producto de la referencia.

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

Composición: Cada vial de vidrio por 1 mL contiene 0.8 mg de conjugado rhEGF-rP64K

Forma farmacéutica: Emulsión para inyección

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:

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)

Acta No. 02 de 2014

Página 39 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En 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.

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

Advertencias: advertencias especiales y precauciones de uso: se debe verificar la formación de la emulsión antes de administrar Cimavax[®]-EGF.

Reacciones adversas: Ocasionalmente se puede presentar: fiebre, vomito, cefalea, astenia y escalofríos.

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 reinmunizaciones 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)





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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.

Vía de administración: Intramuscular.

Interacciones: Se desconoce la inmunogenicidad de CIMAvax[®]-EGF en aquellos pacientes que se encuentren recibiendo terapia citotóxica u otros medicamentos inmunosupresores.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 6.0.0.0.N10

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

3.1.3.7. FLOSEAL[®]

Expediente : 20069959
Radicado : 2013137007
Fecha : 22/11/2013
Interesado : Laboratorios Baxter S.A.

Composición: Cada mL contiene 500 UI de trombina humana,

Forma farmacéutica: Polvo Liofilizado

Indicaciones: Floseal está indicado en procedimientos quirúrgicos (diferentes a los oftálmicos) como complemento de la hemostasia cuando el control de la hemorragia mediante ligadura o procedimientos convencionales no sea efectivo o práctico.

Contraindicaciones:

- No inyecte ni introduzca Floseal en los vasos sanguíneos. No aplique Floseal si no hay un flujo activo de sangre, por ejemplo, mientras el vaso





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

esté pinzado (“campleado”) o en bypass. Podría producirse una coagulación intravascular extensa e, incluso, la muerte.

- Para evitar el riesgo de reacción alérgica-anafilactoide y/o de eventos tromboembólicos potencialmente fatales, no inyecte Floseal en un vaso o tejido.
- No emplee Floseal en pacientes con alergias conocidas a materiales de origen bovino.
- No utilice Floseal en el cierre de las incisiones cutáneas dado que puede interferir con el proceso de cicatrización de los extremos de la piel debido a la interposición mecánica de gelatina.

Precauciones:

Generales

- Para un solo uso. No esterilizar de nuevo.
- Puesto que la solución de trombina puede desnaturalizarse en contacto con soluciones que contengan alcohol, yodo o iones de metales pesados, no debe aplicarse Floseal sin que previamente se haya limpiado el lugar de aplicación para eliminar cualquier antiséptico que contenga estas sustancias.
- Cuando se aplique en cavidades o en espacios cerrados de tejidos, se recomienda aplicar con cuidado.
- Al igual que con otros agentes hemostáticos, no debe permitirse que entre Floseal en el interior de los equipos de recuperación celular, circuitos de bypass cardiopulmonar extracorpóreo o en circuitos de transfusión de sangre autóloga. Se ha demostrado que pueden pasar fragmentos de agentes hemostáticos del colágeno a través de los filtros de transfusión de 40µ de los sistemas de rescate de sangre.
- No utilice Floseal en superficies óseas en las que sea necesario utilizar adhesivos como metilmetacrilato u otros adhesivos acrílicos para pegar una prótesis. Se ha informado que el colágeno microfibrilar reduce la fortaleza de los adhesivos de metilmetacrilato empleados para pegar prótesis a las superficies óseas.
- Floseal no debe emplearse como tratamiento principal de trastornos de la coagulación.
- No se ha establecido la eficacia y la seguridad del uso combinado de Floseal con antibióticos en polvo o disueltos.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- No se ha establecido la eficacia y la seguridad del uso en procedimientos urológicos o neuroquirúrgicos mediante estudios clínicos aleatorios.
- En procedimientos urológicos, no se debe dejar Floseal en la pelvis renal o en los uréteres para evitar el riesgo potencial de focos de formación de cálculos.
- Las puntas aplicadoras no deben cortarse.

Información para pacientes

- Algunos virus, como el parvovirus humano B19, son especialmente difíciles de eliminar o inactivar en este momento. El parvovirus humano B19 afecta de forma más grave a las mujeres embarazadas y a individuos con compromiso del sistema inmunológico. Entre los síntomas de infección por parvovirus humano B19 se incluyen fiebre, somnolencia, escalofríos y goteo nasal, seguidos a las dos semanas por una erupción cutánea y por dolor en las articulaciones. En caso de que aparezcan estos síntomas, se debe animar al paciente a que visite a su médico.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

- No se han realizado estudios a largo plazo con animales para evaluar el potencial carcinogénico de Floseal, así como tampoco estudios para determinar el efecto de Floseal sobre la fertilidad.

Uso durante el embarazo

- Se ignora si Floseal puede producir daño al feto cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad reproductora. Únicamente se debe administrar Floseal a mujeres embarazadas en aquellos casos en que sea claramente necesario.

Advertencias:

Floseal contiene trombina elaborada a partir de plasma humano. Los productos derivados de plasma humano pueden contener agentes infecciosos, tales como virus, que pueden producir enfermedades. El riesgo de que dichos productos transmitan un agente infeccioso ha sido reducido mediante la selección de donantes de plasma previamente expuestos a determinados virus, mediante la realización de pruebas para comprobar la presencia actual de infecciones por virus; y mediante la inactivación y la eliminación de ciertos virus. A pesar de todas estas medidas, existe la posibilidad de que dichos productos puedan aún transmitir enfermedades. Dado que este producto está hecho de sangre humana, puede presentar un riesgo de transmisión de agentes infecciosos, por ejemplo, virus, y –en teoría– del agente causante de la enfermedad de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Creutzfeld-Jakob. Se debe informar a Baxter Healthcare Corporation de todas las infecciones que un médico u otro profesional de la salud piense que puedan estar transmitidas por este producto. El médico debe informar al paciente acerca de los riesgos y beneficios del uso de este producto.

- Floseal no está diseñado ni como sustituto de una técnica quirúrgica meticulosa ni para la aplicación correcta de ligadura u otros procedimientos convencionales para lograr la hemostasia. Floseal es eficaz en la hemorragia quirúrgica, ya sea rezumante o pulsátil, y no está diseñado para ser empleado como un agente hemostático profiláctico.
- El exceso de Floseal (material no incorporado en el coágulo hemostático) debe retirarse siempre del sitio de aplicación mediante una irrigación suave. Será necesaria una irrigación meticulosa cuando se utilice en, alrededor o cerca de forámenes óseos, zonas limitadas por estructuras óseas, médula espinal, cerebro y/o nervios craneales.
- Los cirujanos deben tener en cuenta que Floseal se hincha aproximadamente entre el 10-20% de su volumen original después de que el producto es aplicado y, por tanto, deben considerar su posible efecto en las zonas anatómicas circundantes. El aumento de volumen máximo se alcanza en aproximadamente 10 minutos.
- Floseal no debe emplearse en presencia de infección. Floseal debe emplearse con precaución en áreas contaminadas del cuerpo. Si aparecen síntomas de infección o abscesos en el lugar donde se ha aplicado Floseal, podría ser necesario volver a intervenir para retirar el material infectado y permitir su drenaje.
- No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Floseal en procedimientos oftalmológicos.
- Floseal no debe emplearse para controlar la hemorragia postparto ni la menorragia.
- No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Floseal ni en niños ni en mujeres embarazadas.

Reacciones adversas:

Acta No. 02 de 2014

Página 44 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En un ensayo clínico controlado, aleatorio y prospectivo en el que se utilizó una formulación de Floseal con trombina de origen bovino (Floseal), se aplicó Floseal o el grupo control (esponja de gelatina + trombina) a un total de 309 pacientes. Las reacciones adversas más comunes notificadas durante y después de la aplicación de los agentes hemostáticos fueron anemia, fibrilación auricular, infección y hemorragia. A continuación se incluye una lista completa de las reacciones adversas notificadas en más de un 1% de los pacientes observados en el ensayo clínico principal en el grupo de Floseal. Las reacciones adversas correspondientes al grupo de Control se describen con fines comparativos. Ninguna de las reacciones adversas fue considerada por el cirujano como “probablemente relacionada” con el uso de Floseal.

Otras reacciones adversas observadas en el 1% o menos de los pacientes tratados con Floseal en el ensayo clínico fueron: infarto de miocardio, celulitis, neumotórax, dolor, accidente cerebrovascular, alucinaciones, parestesia, bradicardia, abscesos, diarrea, retención urinaria, dehiscencia, úlceras en la piel, reacción a la transfusión, disnea, parada cardíaca, edema pulmonar, dolor de espalda, taquicardia ventricular, neuropatía, insuficiencia renal aguda, necrosis de túbulo renal, gastritis, náuseas, náuseas y vómitos, erupción cutánea, hiperglucemia y úlcera en el talón

Las siguientes reacciones adversas, clasificadas como “leves”, fueron consideradas por el cirujano como “posiblemente relacionadas” con el uso de Floseal: anemia (2 pacientes, 1%), hemorragia postoperatoria leve (1 paciente, <1%), e inflamación local (1 paciente, <1%). Ninguna otra reacción adversa fue considerada por el cirujano como relacionada con el uso de Floseal.

En personas sensibles a los materiales de origen bovino se pueden dar reacciones alérgicas.

Reacciones adversas con los hemostáticos a base de gelatina:

- Los agentes hemostáticos a base de gelatina pueden servir como nido de infección y de formación de abscesos, habiendo sido notificados como potenciadores del crecimiento bacteriano.
- Se han observado granulomas cerebrales gigantes en los lugares de implante cuando se han empleado en el cerebro.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Se ha observado comprensión cerebral y de la médula espinal como resultado de la acumulación de fluido estéril.
- Se han notificado reacciones neurológicas múltiples cuando se han empleado agentes hemostáticos a base de gelatina absorbible en laminectomías, incluyendo síndrome del equina del cauda, estenosis espinal, meningitis, aracnoiditis, dolor de cabeza, parestesias, dolor, disfunción intestinal y de la vejiga e impotencia.
- El uso de agentes hemostáticos a base de gelatina absorbible durante la reparación de defectos de la duramadre asociados con operaciones de laminectomía y craneotomía ha sido asociado con fiebre, infección, parestesia en piernas, dolor en cuello y espalda, incontinencia intestinal y de la vejiga, síndrome del equina del cauda, vejiga neurogénica, impotencia y paresia.
- El uso de agentes hemostáticos a base de gelatina absorbible ha sido asociado con parálisis debido a la migración del dispositivo hacia el foramen del hueso alrededor de la médula espinal; y con ceguera, debido a la migración del dispositivo a la órbita del ojo durante la lobectomía, laminectomía y reparación de hueso frontal del cráneo y del lóbulo lacerado.
- Se han observado reacciones a cuerpo extraño, “encapsulación” de fluido y hematomas en los lugares de implante.
- Se ha notificado fibrosis excesiva y fijación prolongada de un tendón cuando se emplearon esponjas a base de gelatina absorbible para reparar tendones cortados.
- Se ha notificado síndrome de choque tóxico asociado al uso de hemostáticos a base de gelatina absorbible en cirugías nasales.
- Se ha observado fiebre, ausencia de absorción y pérdida auditiva cuando se han empleado agentes hemostáticos absorbibles en timpanoplastias.

Reacciones adversas a la trombina humana:

Al igual que con otros derivados plasmáticos, pueden producirse reacciones anafilactoides o anafilácticas en casos poco frecuentes. No se notificó ningún evento adverso de este tipo durante el transcurso de los estudios clínicos realizados empleando un producto diferente con el mismo componente de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

trombina humana. Las reacciones leves pueden tratarse con antihistamínicos; las reacciones hipotensas severas requieren intervención inmediata empleando los principios actuales de la terapia de choque.

Dosificación y grupo etario:

Según requerimientos individuales del paciente, según el tipo y extensión del sangrado.

Vía de administración: Intralesional.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

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

Adicionalmente el interesado solicita aprobación de inserto versión 0717964_Rev2 y 0717965_Rev2

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 mL contiene 500 UI de trombina humana.

Forma farmacéutica: Polvo Liofilizado

Indicaciones: Floseal[®] está indicado en procedimientos quirúrgicos (diferentes a los oftálmicos) como complemento de la hemostasia cuando el control de la hemorragia mediante ligadura o procedimientos convencionales no sea efectivo o práctico.

Contraindicaciones:

- **No inyecte ni introduzca Floseal en los vasos sanguíneos. No aplique Floseal[®] si no hay un flujo activo de sangre, por ejemplo, mientras el vaso esté pinzado (“camporado”) o en bypass. Podría producirse una coagulación intravascular extensa e, incluso, la muerte.**





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Para evitar el riesgo de reacción alérgica-anafilactoide y/o de eventos tromboembólicos potencialmente fatales, no inyecte Floseal® en un vaso o tejido.
- No emplee Floseal® en pacientes con alergias conocidas a materiales de origen bovino.
- No utilice Floseal® en el cierre de las incisiones cutáneas dado que puede interferir con el proceso de cicatrización de los extremos de la piel debido a la interposición mecánica de gelatina.

Precauciones:

Generales

- Para un solo uso. No esterilizar de nuevo.
- Puesto que la solución de trombina puede desnaturalizarse en contacto con soluciones que contengan alcohol, yodo o iones de metales pesados, no debe aplicarse Floseal sin que previamente se haya limpiado el lugar de aplicación para eliminar cualquier antiséptico que contenga estas sustancias.
- Cuando se aplique en cavidades o en espacios cerrados de tejidos, se recomienda aplicar con cuidado.
- Al igual que con otros agentes hemostáticos, no debe permitirse que entre Floseal® en el interior de los equipos de recuperación celular, circuitos de bypass cardiopulmonar extracorpóreo o en circuitos de transfusión de sangre autóloga. Se ha demostrado que pueden pasar fragmentos de agentes hemostáticos del colágeno a través de los filtros de transfusión de 40µ de los sistemas de rescate de sangre.
- No utilice Floseal® en superficies óseas en las que sea necesario utilizar adhesivos como metilmetacrilato u otros adhesivos acrílicos para pegar una prótesis. Se ha informado que el colágeno microfibrilar reduce la fortaleza de los adhesivos de metilmetacrilato empleados para pegar prótesis a las superficies óseas.
- Floseal® no debe emplearse como tratamiento principal de trastornos de la coagulación.
- No se ha establecido la eficacia y la seguridad del uso combinado de Floseal® con antibióticos en polvo o disueltos.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- No se ha establecido la eficacia y la seguridad del uso en procedimientos urológicos o neuroquirúrgicos mediante estudios clínicos aleatorios.
- En procedimientos urológicos, no se debe dejar Floseal[®] en la pelvis renal o en los uréteres para evitar el riesgo potencial de focos de formación de cálculos.
- Las puntas aplicadoras no deben cortarse.

Información para pacientes

- Algunos virus, como el parvovirus humano B19, son especialmente difíciles de eliminar o inactivar en este momento. El parvovirus humano B19 afecta de forma más grave a las mujeres embarazadas y a individuos con compromiso del sistema inmunológico. Entre los síntomas de infección por parvovirus humano B19 se incluyen fiebre, somnolencia, escalofríos y goteo nasal, seguidos a las dos semanas por una erupción cutánea y por dolor en las articulaciones. En caso de que aparezcan estos síntomas, se debe animar al paciente a que visite a su médico.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad.

- No se han realizado estudios a largo plazo con animales para evaluar el potencial carcinogénico de Floseal[®], así como tampoco estudios para determinar el efecto de Floseal[®] sobre la fertilidad.

Uso durante el embarazo

- Se ignora si Floseal[®] puede producir daño al feto cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad reproductiva. Únicamente se debe administrar Floseal[®] a mujeres embarazadas en aquellos casos en que sea claramente necesario.

Advertencias:

Floseal[®] contiene trombina elaborada a partir de plasma humano. Los productos derivados de plasma humano pueden contener agentes infecciosos, tales como virus, que pueden producir enfermedades. El riesgo de que dichos productos transmitan un agente infeccioso ha sido reducido mediante la selección de donantes de plasma previamente expuestos a determinados virus, mediante la realización de pruebas para comprobar la presencia actual de infecciones por virus; y mediante la inactivación y la eliminación de ciertos virus. A pesar de todas estas medidas, existe la posibilidad de que dichos productos puedan aún





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

transmitir enfermedades. Dado que este producto está hecho de sangre humana, puede presentar un riesgo de transmisión de agentes infecciosos, por ejemplo, virus, y –en teoría- del agente causante de la enfermedad de Creutzfeld-Jakob. Se debe informar a Baxter Healthcare Corporation de todas las infecciones que un médico u otro profesional de la salud piense que puedan estar transmitidas por este producto. El médico debe informar al paciente acerca de los riesgos y beneficios del uso de este producto.

- Floseal[®] no está diseñado ni como sustituto de una técnica quirúrgica meticulosa ni para la aplicación correcta de ligadura u otros procedimientos convencionales para lograr la hemostasia. Floseal[®] es eficaz en la hemorragia quirúrgica, ya sea rezumante o pulsátil, y no está diseñado para ser empleado como un agente hemostático profiláctico.
- El exceso de Floseal[®] (material no incorporado en el coágulo hemostático) debe retirarse siempre del sitio de aplicación mediante una irrigación suave. Será necesaria una irrigación meticulosa cuando se utilice en, alrededor o cerca de forámenes óseos, zonas limitadas por estructuras óseas, médula espinal, cerebro y/o nervios craneales.
- Los cirujanos deben tener en cuenta que Floseal[®] se hincha aproximadamente entre el 10-20% de su volumen original después de que el producto es aplicado y, por tanto, deben considerar su posible efecto en las zonas anatómicas circundantes. El aumento de volumen máximo se alcanza en aproximadamente 10 minutos.
- Floseal[®] no debe emplearse en presencia de infección. Floseal[®] debe emplearse con precaución en áreas contaminadas del cuerpo. Si aparecen síntomas de infección o abscesos en el lugar donde se ha aplicado Floseal[®], podría ser necesario volver a intervenir para retirar el material infectado y permitir su drenaje.
- No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Floseal[®] en procedimientos oftalmológicos.
- Floseal[®] no debe emplearse para controlar la hemorragia postparto ni la menorragia.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Floseal[®] ni en niños ni en mujeres embarazadas.

Reacciones adversas:

En un ensayo clínico controlado, aleatorio y prospectivo en el que se utilizó una formulación de Floseal[®] con trombina de origen bovino (Floseal[®]), se aplicó Floseal[®] o el grupo control (esponja de gelatina + trombina) a un total de 309 pacientes. Las reacciones adversas más comunes notificadas durante y después de la aplicación de los agentes hemostáticos fueron anemia, fibrilación auricular, infección y hemorragia. A continuación se incluye una lista completa de las reacciones adversas notificadas en más de un 1% de los pacientes observados en el ensayo clínico principal en el grupo de Floseal[®]. Las reacciones adversas correspondientes al grupo de Control se describen con fines comparativos. Ninguna de las reacciones adversas fue considerada por el cirujano como “probablemente relacionada” con el uso de Floseal[®].

Otras reacciones adversas observadas en el 1% o menos de los pacientes tratados con Floseal[®] en el ensayo clínico fueron: infarto de miocardio, celulitis, neumotórax, dolor, accidente cerebrovascular, alucinaciones, parestesia, bradicardia, abscesos, diarrea, retención urinaria, dehiscencia, úlceras en la piel, reacción a la transfusión, disnea, parada cardíaca, edema pulmonar, dolor de espalda, taquicardia ventricular, neuropatía, insuficiencia renal aguda, necrosis de túbulo renal, gastritis, náuseas, náuseas y vómitos, erupción cutánea, hiperglucemia y úlcera en el talón.

Las siguientes reacciones adversas, clasificadas como “leves”, fueron consideradas por el cirujano como “posiblemente relacionadas” con el uso de Floseal[®]: anemia (2 pacientes, 1%), hemorragia postoperatoria leve (1 paciente, <1%), e inflamación local (1 paciente, <1%). Ninguna otra reacción adversa fue considerada por el cirujano como relacionada con el uso de Floseal[®].

En personas sensibles a los materiales de origen bovino se pueden dar reacciones alérgicas.

Reacciones adversas con los hemostáticos a base de gelatina:

Acta No. 02 de 2014

Página 51 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Los agentes hemostáticos a base de gelatina pueden servir como nido de infección y de formación de abscesos, habiendo sido notificados como potenciadores del crecimiento bacteriano.
- Se han observado granulomas cerebrales gigantes en los lugares de implante cuando se han empleado en el cerebro.
- Se ha observado compresión cerebral y de la médula espinal como resultado de la acumulación de fluido estéril.
- Se han notificado reacciones neurológicas múltiples cuando se han empleado agentes hemostáticos a base de gelatina absorbible en laminectomías, incluyendo síndrome del equina del cauda, estenosis espinal, meningitis, aracnoiditis, dolor de cabeza, parestesias, dolor, disfunción intestinal y de la vejiga e impotencia.
- El uso de agentes hemostáticos a base de gelatina absorbible durante la reparación de defectos de la duramadre asociados con operaciones de laminectomía y craneotomía ha sido asociado con fiebre, infección, parestesia en piernas, dolor en cuello y espalda, incontinencia intestinal y de la vejiga, síndrome del equina del cauda, vejiga neurogénica, impotencia y paresia.
- El uso de agentes hemostáticos a base de gelatina absorbible ha sido asociado con parálisis debido a la migración del dispositivo hacia el foramen del hueso alrededor de la médula espinal; y con ceguera, debido a la migración del dispositivo a la órbita del ojo durante la lobectomía, laminectomía y reparación de hueso frontal del cráneo y del lóbulo lacerado.
- Se han observado reacciones a cuerpo extraño, “encapsulación” de fluido y hematomas en los lugares de implante.
- Se ha notificado fibrosis excesiva y fijación prolongada de un tendón cuando se emplearon esponjas a base de gelatina absorbible para reparar tendones cortados.
- Se ha notificado síndrome de choque tóxico asociado al uso de hemostáticos a base de gelatina absorbible en cirugías nasales.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Se ha observado fiebre, ausencia de absorción y pérdida auditiva cuando se han empleado agentes hemostáticos absorbibles en timpanoplastias.

Reacciones adversas a la trombina humana:

Al igual que con otros derivados plasmáticos, pueden producirse reacciones anafilactoides o anafilácticas en casos poco frecuentes. No se notificó ningún evento adverso de este tipo durante el transcurso de los estudios clínicos realizados empleando un producto diferente con el mismo componente de trombina humana. Las reacciones leves pueden tratarse con antihistamínicos; las reacciones hipotensas severas requieren intervención inmediata empleando los principios actuales de la terapia de choque.

Dosificación y grupo etario:

Según requerimientos individuales del paciente, según el tipo y extensión del sangrado.

Vía de administración: Intralesional.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 17.5.0.0.N10

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el Inserto versión 0717964_Rev2 y 0717965_Rev2 para el producto de la referencia

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

3.1.3.8. OVIDREL® 250 µg/0.5 mL JERIGA PRELLENADA

Expediente : 19946639
Radicado : 2013121587
Fecha : 23/10/2013
Interesado : Merck S.A.

Acta No. 02 de 2014

Página 53 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada jeringa prellenada con 0.5 mL contiene 250µg de coriogonadotropina alfa.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Mujeres sometidas a superovulación para practicar técnicas de reproducción asistida, tales como la fertilización in vitro (FIV): se administra para desencadenar la maduración folicular final y la luteinización tras la estimulación del desarrollo folicular. Mujeres con anovulación y oligo-ovulación.

Contraindicaciones: Tumores del hipotálamo o de la hipófisis.
Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
Aumento del tamaño de los ovarios o quistes no debidos a enfermedad del ovario poliquístico.

Hemorragias ginecológica de etiología desconocida, carcinoma ovárico, uterino o mamario.

Embarazo extrauterino en los tres meses previos. Problemas tromboembólicos activos. No debe utilizarse cuando no puede obtenerse una respuesta eficaz, por ejemplo: fallo ovárico primario. Malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo. Tumores fibroides del útero incompatibles con el embarazo. Mujeres post-menopáusicas.

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:

Nuevo registro por separación de las presentaciones comerciales.

De igual manera solicita la aprobación de:

- Vía de administración.
- Presentación comercial.
- Armonización de indicaciones y contraindicaciones de acuerdo al inserto aprobado mediante Acta No. 53 de 3.1.8.2 de 2012, para la presentación de cartucho en Pen.

Acta No. 02 de 2014

Página 54 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas indicaciones:

Ovidrel[®] está indicado en el tratamiento de:

- Mujeres adultas sometidas a superovulación para practicar técnicas de reproducción asistida, tales como la fertilización in vitro (FIV): Ovidrel[®] se administra para desencadenar la maduración folicular final y la luteinización tras la estimulación del desarrollo folicular.
- Mujeres adultas con anovulación u oligovulación: Ovidrel[®] se administra para desencadenar la ovulación y la luteinización en mujeres con anovulación u oligovulación tras la estimulación del desarrollo folicular.

Nuevas contraindicaciones:

Ovidrel[®] está contraindicado por razones de seguridad en caso de:

Hipersensibilidad a la coriogonadotropina alfa o a alguno de los excipientes de Ovidrel[®].

Tumores del hipotálamo o de la hipófisis.

Aumento del tamaño de los ovarios o quistes de etiología desconocida

Hemorragias ginecológicas de etiología desconocida.

Carcinoma ovárico, uterino o mamario.

Embarazo extrauterino en los 3 meses anteriores.

Trastornos tromboembólicos activos.

Se recomienda que Ovidrel[®] no sea utilizado en condiciones donde no se espera una respuesta eficaz, por ejemplo:

Insuficiencia ovárica primaria.

Malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo.

Fibromas uterinos incompatibles con el embarazo.

Mujeres posmenopáusicas.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar el tratamiento, debe valorarse adecuadamente el tipo de infertilidad de la pareja y la posible existencia de contraindicaciones para el embarazo. En particular, debe descartarse la presencia de hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hiperprolactinemia y tumores hipofisarios o hipotalámicos, instaurando el tratamiento específico apropiado.

Acta No. 02 de 2014

Página 55 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

No se dispone de experiencia clínica con Ovidrel[®] en el tratamiento de otras enfermedades (tales como la insuficiencia del cuerpo lúteo o los trastornos masculinos); por lo tanto, Ovidrel[®] no está indicado para estas enfermedades. Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO).

Un cierto grado de agrandamiento ovárico es un efecto esperado durante la estimulación ovárica controlada. Es más común de verlo en mujeres con síndrome de ovario poliquístico y usualmente se revierte sin tratamiento.

A diferencia del agrandamiento ovárico no complicado, el SHO es una condición que se puede manifestar en sí mismo con distintos niveles de severidad. Comprende marcado agrandamiento ovárico, altos niveles séricos de esteroides sexuales, y aumento de la permeabilidad vascular que puede resultar en acumulación de fluido peritoneal, pleural, y raramente, en las cavidades pericardiales.

Las manifestaciones leves de SHO incluyen dolor abdominal, disconfort y distensión abdominal, y agrandamiento de ovarios. El SHO moderado puede adicionalmente presentarse con náuseas, vómitos, evidencia ecográfica de ascitis y marcado agrandamiento ovárico.

El SHO grave, incluye además síntomas como agrandamiento ovárico severo, aumento de peso, disnea u oliguria. La evaluación clínica puede revelar signos como hipovolemia, hemoconcentración, desbalance de electrolitos, ascitis, derrames pleurales, o distrés respiratorio agudo. Con muy poca frecuencia, el SHO grave, puede complicarse por torsión ovárica o eventos tromboembólicos, como embolismo pulmonar, ataque fulminante isquémico o infarto de miocardio.

Los factores de riesgo independientes para desarrollar SHO incluyen temprana edad, masa corporal magra, síndrome de ovario poliquístico, altas dosis de gonadotropinas exógenas, niveles absolutos de estradiol altos o en rápido aumento y episodios previos de SHO, gran cantidad de folículos ováricos en desarrollo y gran cantidad de oocitos recuperados en ciclos de TRA.

El riesgo de hiperestimulación ovárica puede ser minimizado adhiriéndose a la dosis y régimen de administración recomendados para Ovidrel[®]. Para la detección temprana de los factores de riesgo se recomienda tanto el monitoreo de los ciclos de estimulación mediante ecografías como la determinación de los niveles de estradiol.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Existe evidencia que sugiere que la hCG juega un rol central en la activación del SHO y que el síndrome puede ser más grave y más prolongado si ocurre un embarazo. Por lo tanto, si aparecen signos de hiperestimulación ovárica, se recomienda que la hCG sea discontinuada y que se aconseje al paciente de abstenerse de realizar el coito o que para hacerlo utilice métodos anticonceptivos barrera durante al menos 4 días. Embarazo múltiple.

En pacientes sometidas a inducción de la ovulación, la incidencia de embarazo y partos múltiples es más elevada que en el caso de concepción natural. En la mayoría de los embarazos múltiples, se trata de mellizos. Los embarazos múltiples, especialmente de alto orden, conllevan a un aumento del riesgo de que se den resultados adversos maternos y perinatales.

Para minimizar el riesgo de embarazos múltiples de alto orden, se recomienda el monitoreo cuidadoso de la respuesta ovárica. El riesgo de embarazos múltiples en técnicas de reproducción asistida, se relaciona con el número de embriones implantados.

El riesgo de SHO y de embarazos múltiples puede minimizarse utilizando la dosis y el esquema posológico de Ovidrel[®] recomendados y controlando cuidadosamente el tratamiento.

Abortos. La incidencia de pérdida de embarazos por abortos espontáneos en pacientes sometidas a estimulación del crecimiento folicular para inducir ovulación, o sometidas a TRA es mayor a la observada en el caso de concepción natural. Embarazo ectópico

Como las mujeres infértiles sometidas a ART, y especialmente a FIV, tienen con frecuencia anomalías de las trompas, la incidencia de embarazos ectópicos puede verse incrementada. Es importante obtener confirmación ecográfica temprana de que un embarazo es intrauterino y excluir la posibilidad de un embarazo extrauterino.

Malformaciones congénitas. La prevalencia de malformaciones congénitas después de ART puede ser algo mayor que después de concepciones espontáneas. Se cree que esto se debe a diferencias en las características de los padres (p. ej., la edad materna, características del espermatozoides) y a la mayor incidencia de embarazos múltiples.

Episodios tromboembólicos. En mujeres con enfermedad tromboembólica reciente o en curso, con factores de riesgo generalmente reconocidos para padecer episodios tromboembólicos tales como los antecedentes personales o





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

familiares, el tratamiento con gonadotropinas puede aumentar más el riesgo de agravación o aparición de dichos episodios. En estas mujeres, deben sopesarse los beneficios de la administración de gonadotropina frente a sus riesgos. Sin embargo, hay que señalar que el propio embarazo, así como el SHO también llevan asociado un mayor riesgo de episodios tromboembólicos, tales como embolia pulmonar, ictus isquémico o infarto de miocardio.

Información adicional. Durante el tratamiento con Ovidrel® puede producirse una discreta estimulación tiroidea, cuya relevancia clínica se desconoce.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Vía de administración: Para uso por vía subcutánea. La autoadministración de Ovidrel® sólo debe realizarse por pacientes adecuadamente entrenadas, con acceso al consejo de un profesional. Ovidrel® es para un solo uso.

Presentación comercial: Caja que contiene una jeringa prellenada con Ovidrel® 250 mcg/0.5mL

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Vía de administración.
- Presentación comercial.
- Nuevas Indicaciones
- Nuevas Contraindicaciones, Advertencias y Precacuciones.

Nuevas indicaciones:

Ovidrel® está indicado en el tratamiento de:

- Mujeres adultas sometidas a superovulación para practicar técnicas de reproducción asistida, tales como la fertilización in vitro (FIV): Ovidrel® se administra para desencadenar la maduración folicular final y la luteinización tras la estimulación del desarrollo folicular.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Mujeres adultas con anovulación u oligovulación: Ovidrel[®] se administra para desencadenar la ovulación y la luteinización en mujeres con anovulación u oligovulación tras la estimulación del desarrollo folicular.**

Nuevas contraindicaciones:

Ovidrel[®] está contraindicado por razones de seguridad en caso de:

Hipersensibilidad a la coriogonadotropina alfa o a alguno de los excipientes de Ovidrel[®].

Tumores del hipotálamo o de la hipófisis.

Aumento del tamaño de los ovarios o quistes de etiología desconocida

Hemorragias ginecológicas de etiología desconocida.

Carcinoma ovárico, uterino o mamario.

Embarazo extrauterino en los 3 meses anteriores.

Trastornos tromboembólicos activos.

Se recomienda que Ovidrel[®] no sea utilizado en condiciones donde no se espera una respuesta eficaz, por ejemplo:

Insuficiencia ovárica primaria.

Malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo.

Fibromas uterinos incompatibles con el embarazo.

Mujeres posmenopáusicas.

Nuevas Advertencias y Precauciones

Antes de iniciar el tratamiento, debe valorarse adecuadamente el tipo de infertilidad de la pareja y la posible existencia de contraindicaciones para el embarazo. En particular, debe descartarse la presencia de hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hiperprolactinemia y tumores hipofisarios o hipotalámicos, instaurando el tratamiento específico apropiado.

No se dispone de experiencia clínica con Ovidrel[®] en el tratamiento de otras enfermedades (tales como la insuficiencia del cuerpo lúteo o los trastornos masculinos); por lo tanto, Ovidrel[®] no está indicado para estas enfermedades. Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Un cierto grado de agrandamiento ovárico es un efecto esperado durante la estimulación ovárica controlada. Es más común de verlo en mujeres con síndrome de ovario poliquístico y usualmente se revierte sin tratamiento.

A diferencia del agrandamiento ovárico no complicado, el SHO es una condición que se puede manifestar en sí mismo con distintos niveles de severidad. Comprende marcado agrandamiento ovárico, altos niveles séricos de esteroides sexuales, y aumento de la permeabilidad vascular que puede resultar en acumulación de fluido peritoneal, pleural, y raramente, en las cavidades pericardiales.

Las manifestaciones leves de SHO incluyen dolor abdominal, disconfort y distensión abdominal, y agrandamiento de ovarios. El SHO moderado puede adicionalmente presentarse con náuseas, vómitos, evidencia ecográfica de ascitis y marcado agrandamiento ovárico.

El SHO grave, incluye además síntomas como agrandamiento ovárico severo, aumento de peso, disnea u oliguria. La evaluación clínica puede revelar signos como hipovolemia, hemoconcentración, desbalance de electrolitos, ascitis, derrames pleurales, o distrés respiratorio agudo. Con muy poca frecuencia, el SHO grave, puede complicarse por torsión ovárica o eventos tromboembólicos, como embolismo pulmonar, ataque fulminante isquémico o infarto de miocardio.

Los factores de riesgo independientes para desarrollar SHO incluyen temprana edad, masa corporal magra, síndrome de ovario poliquístico, altas dosis de gonadotropinas exógenas, niveles absolutos de estradiol altos o en rápido aumento y episodios previos de SHO, gran cantidad de folículos ováricos en desarrollo y gran cantidad de oocitos recuperados en ciclos de TRA.

El riesgo de hiperestimulación ovárica puede ser minimizado adhiriéndose a la dosis y régimen de administración recomendados para Ovidrel®. Para la detección temprana de los factores de riesgo se recomienda tanto el monitoreo de los ciclos de estimulación mediante ecografías como la determinación de los niveles de estradiol.

Existe evidencia que sugiere que la hCG juega un rol central en la activación del SHO y que el síndrome puede ser más grave y más prolongado si ocurre un embarazo. Por lo tanto, si aparecen signos de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

hiperestimulación ovárica, se recomienda que la hCG sea discontinuada y que se aconseje al paciente de abstenerse de realizar el coito o que para hacerlo utilice métodos anticonceptivos barrera durante al menos 4 días. Embarazo múltiple.

En pacientes sometidas a inducción de la ovulación, la incidencia de embarazo y partos múltiples es más elevada que en el caso de concepción natural. En la mayoría de los embarazos múltiples, se trata de mellizos. Los embarazos múltiples, especialmente de alto orden, conllevan a un aumento del riesgo de que se den resultados adversos maternos y perinatales.

Para minimizar el riesgo de embarazos múltiples de alto orden, se recomienda el monitoreo cuidadoso de la respuesta ovárica. El riesgo de embarazos múltiples en técnicas de reproducción asistida, se relaciona con el número de embriones implantados.

El riesgo de SHO y de embarazos múltiples puede minimizarse utilizando la dosis y el esquema posológico de Ovidrel® recomendados y controlando cuidadosamente el tratamiento.

Abortos. La incidencia de pérdida de embarazos por abortos espontáneos en pacientes sometidas a estimulación del crecimiento folicular para inducir ovulación, o sometidas a TRA es mayor a la observada en el caso de concepción natural. Embarazo ectópico

Como las mujeres infértiles sometidas a ART, y especialmente a FIV, tienen con frecuencia anomalías de las trompas, la incidencia de embarazos ectópicos puede verse incrementada. Es importante obtener confirmación ecográfica temprana de que un embarazo es intrauterino y excluir la posibilidad de un embarazo extrauterino.

Malformaciones congénitas. La prevalencia de malformaciones congénitas después de ART puede ser algo mayor que después de concepciones espontáneas. Se cree que esto se debe a diferencias en las características de los padres (p. ej., la edad materna, características del espermatozoides) y a la mayor incidencia de embarazos múltiples.

Episodios tromboembólicos. En mujeres con enfermedad tromboembólica reciente o en curso, con factores de riesgo generalmente reconocidos para padecer episodios tromboembólicos tales como los antecedentes personales o familiares, el tratamiento con gonadotropinas





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

puede aumentar más el riesgo de agravación o aparición de dichos episodios. En estas mujeres, deben sopesarse los beneficios de la administración de gonadotropina frente a sus riesgos. Sin embargo, hay que señalar que el propio embarazo, así como el SHO también llevan asociado un mayor riesgo de episodios tromboembólicos, tales como embolia pulmonar, ictus isquémico o infarto de miocardio.

Información adicional. Durante el tratamiento con Ovidrel® puede producirse una discreta estimulación tiroidea, cuya relevancia clínica se desconoce.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Vía de administración: Para uso por vía subcutánea. La autoadministración de Ovidrel® sólo debe realizarse por pacientes adecuadamente entrenadas, con acceso al consejo de un profesional. Ovidrel® es para un solo uso.

La Sala no encuentra inconvenientes con la Nueva Presentación comercial: Caja que contiene una jeringa prellenada con Ovidrel 250 mcg/0.5mL y da curso al Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, para lo de su competencia.

3.1.3.9. ELAPRASE®

Expediente : 20020363
Radicado : 13093804
Fecha : 05/11/2013
Interesado : Shire Colombia S.A.S.

Composición: Cada vial contiene idursulfasa 2 mg/mL

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Elaprase está indicado para pacientes con síndrome de hunter (mucopolisacáridosis II, MPS II).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes del medicamento.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 45 de 2013, numeral 3.1.3.4, en el sentido de adjuntar el documento CTD 3.2.P.3.5 correspondiente a la validación y evaluación de procesos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 45 de 2013, numeral 3.1.3.4., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda aprobar la adición del fabricante alterno para el producto terminado: Vetter Pharma - Fertigung GmbH & Co, Eisenbahnstrasse 2-4, 88085 Langenargen Alemania, del producto de la referencia.

3.1.3.10. WILFACTIN® 1000 UI/ 10 mL.

Expediente : 20020364
Radicado : 13099500
Fecha : 22/11/2013
Interesado : LFB Biomedicaments

Composición: Cada vial contiene factor humano Von Willebrand Roc 1000 U.I.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Para el tratamiento y prevención de hemorragias y en situaciones quirúrgicas de la enfermedad de Willebrand cuando el tratamiento solo con desmopresina (DDAVP) no es efectivo o está contraindicado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o cualquiera de sus excipientes.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.1.3.9, en el sentido de informar que el resumen de características del producto Wilfactin® 1000 IU/ 10 mL ha sido corregido en el sentido de cambiar la frase “No hay riesgo de complicaciones





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

tromboembólicas” por “Existe el riesgo de complicaciones tromboembólicas en pacientes con factores de riesgo conocido”

Por otro lado aclara que mediante Resolución 2012023805 del 21 de Agosto de 2012 por medio la cual se concede el registro sanitario del producto de la referencia, se indica las condiciones de almacenamiento aprobadas son: Almacenar su envase y empaque original a temperatura inferior a 30°C. Por tal motivo la corrección indicada por la comisión revisora no procede.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria el requerimiento emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.1.3.9., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda aprobar el resumen de las características del producto (mayo 2013), para el producto de la referencia.

3.1.3.11. FLUZONE® 0.25 mL

Expediente : 20019622
Radicado : 2013140160
Fecha : 29/11/2013
Interesado : Sanofi Pasteur INC.

Composición: Cada dosis de 0,25 mL contiene Hemaglutinina de virus antiinfluenza fraccionado, inactivado y purificado 7.5 µg de cada una de las siguientes cepas:

A/California/07/2009X-179^a

A/Victoria/210/2009 X-187

B/Brisbane/60/2008 7,50000 µg

Forma farmacéutica: Suspensión Inyectable

Indicación: Vacuna inactivada contra influenza (virión fragmentado), trivalente, tipos A y B.

Contraindicaciones: Reacciones a hipersensibilidad a las proteínas del huevo (huevo o productos del huevo), proteínas de pollo, o cualquier componente de la vacuna fluzone, o una reacción que puso en riesgo la vida después de una administración previa con una vacuna que contenga las mismas sustancias. La





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

inmunización debe ser postergada en pacientes con algún desorden neurológico activo, pero debe considerarse cuando el proceso de la enfermedad ha sido estabilizado. La vacuna contra la influenza no debe ser administrada a individuos que hayan tenido una historia previa de síndrome de guillan-barré. Si la vacuna es utilizada en personas con deficiente producción de anticuerpos debido a defectos genéticos, enfermedad de inmunodeficiencia o terapia inmunosupresiva, puede no producirse la respuesta inmunitaria deseada.

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 formulación.
- Nueva presentación.
- Cambio de nombre del producto y reacciones adversas.
- Aprobación de inserto versión HS 2014 (Este inserto es común para la vacuna quadrivalente 0,5 mL y 0,25 mL)
- Aprobación de la información para prescribir versión HS 2014 (Esta IPP es común para la vacuna quadrivalente 0,5 mL y 0,25 mL)
- Actualización de cepas.
- Actualización de especificaciones de calidad.
- Empaques.
- Etiquetas.
- Presentación comercial caja X 10 jeringas prellenadas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos:

- **Actualización de cepas para la campaña Hemisferio Sur 2014, quedando así:
Cada 0,25 mL por jeringa o vial contiene**

A/California/7/2009 NYMC X-179A (H1N1) 7,500000 µg

A/Texas 50/2012 X-223A (H3N2) 7,500000 µg

B/Massachusetts/02/2012 (Cepa Yamagata) 7,500000 µg

B/Brisbane/60/2008 (Cepa Victoria) 7,500000 µg





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Actualización de especificaciones de calidad, empaques, etiquetas.
- Adición de presentación comercial caja x 10 jeringas prellenadas.

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe especificar en el inserto y la información para prescribir la composición con las cepas específicas para la campaña Hemisferio Sur 2014 aprobadas.

Sin embargo, la Sala considera que la solicitud corresponde a un producto nuevo y no a una modificación.

3.1.3.12. AFLURIA® 0.5 mL SUSPENSIÓN INYECTABLE

Expediente : 20005066
Radicado : 2013141447
Fecha : 29/11/2013
Interesado : Biotoscana Farma S.A.

Composición: Cada jeringa prellenada de 0.5 mL contiene:

A/California /7/2009 (H1N1)-Like strain HA 15,00000 µg
A(H3N2): AN A/Perth/16/2009 (H3N2)-Like strain HA 15,00000 µg
B/Brisbane/60/2008-Like strain HA 15,00000 µg

Forma farmacéutica: Suspensión Inyectable

Indicación: Prevención de la influenza causada por virus de influenza tipos A y B.

Contraindicaciones: No usar en niños menores de 5 años. Hipersensibilidad anafiláctica a una vacunación previa contra la influenza, al huevo, neomicina, polimixina b sulfato o alguno de los constituyentes o residuos traza de esta vacuna. Se debe posponer la inmunización en personas que tengan enfermedades febriles o infección aguda.

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:

-Actualización de cepas temporada 2014

Acta No. 02 de 2014

Página 66 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cepas Hemisferio Sur - Temporada 2014

Cada dosis de 0,5 mL contiene fragmentos virales de las siguientes cepas:

A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 - cepa análoga A/California/7/2009 (NYMC X-181) 0,015 mg

A/Texas/50/2012 (H3N2) - cepa análoga A/Texas/50/2012 (NYMC X-223) 0,015 mg

B/Massachusetts/2/2012 - cepa análoga B/Massachusetts/2/2012 (NYMC BX-51B) 0,015 mg

-Actualización inserto versión noviembre de 2013

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Actualización de cepas temporada 2014

Cepas Hemisferio Sur - Temporada 2014

Cada dosis de 0,5 mL contiene fragmentos virales de las siguientes cepas:

A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 - cepa análoga A/California/7/2009 (NYMC X-181) 0,015 mg

A/Texas/50/2012 (H3N2) - cepa análoga A/Texas/50/2012 (NYMC X-223) 0,015 mg

B/Massachusetts/2/2012 - cepa análoga B/Massachusetts/2/2012 (NYMC BX-51B) 0,015 mg

- Actualización inserto versión noviembre de 2013

3.1.3.13. FLUQUADRI®

Expediente : 20071968
Radicado : 2013153461
Fecha : 20/12/2013

Acta No. 02 de 2014

Página 67 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interesado : Sanofi Pasteur S.A.

Composición: Cada 0.5mL por jeringa o vial contiene A/California/7/2009 (H1N1): 15µg, A/Texas/50/2012 (H3N2): 15µg, B/Massachusetts/2/2012: 15µg, B/Brisbane/60/2008: 15µg, Solución salina isotónica tamponada c.s.p 0.5mL

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Indicada para prevenir la enfermedad de la gripe causada por los virus de la influenza tipos A y B contenidos en la vacuna

Contraindicaciones: Contraindicada en caso de reacción alérgica grave (por ejemplo anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna, como la proteína del huevo, o a una dosis anterior de cualquier vacuna contra la influenza.

Precauciones: Debe disponerse de tratamiento y supervisión médicos para manejar las posibles reacciones anafilácticas tras la administración de la vacuna. Si se administra FluQuadri a personas inmunodeprimidas, como las que reciben terapias inmunodepresoras, es posible que no se obtenga la respuesta inmunitaria esperada. La vacunación con FluQuadri puede no proteger a todos los receptores.

Advertencias: Se ha notificado recurrencia del síndrome de Guillain Barré (SGB) asociada temporalmente a la administración de la vacuna antiinfluenza. Si se ha producido SGB en las 6 semanas posteriores a la anterior vacunación antiinfluenza, la decisión de administrar FuQuadri debe basarse en una cuidadosa consideración de los posibles riesgos y beneficios.

Reacciones adversas: Experiencia en estudios clínicos

Como los estudios clínicos se realizan en condiciones muy variables, los índices de eventos adversos observados en los estudios clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con los índices de los estudios clínicos de otra vacuna y es posible que no reflejen los índices observados en la práctica.

Niños de 6 meses a 8 años de edad

En un estudio multicéntrico realizado en los EE. UU., niños de entre 6 y 35 meses de edad recibieron una o dos dosis de 0,25 mL de Fluzone® Quadrivalent o de una de dos formulaciones de una vacuna antiinfluenza trivalente (TIV-1 o TIV-2) de comparación, mientras que

Acta No. 02 de 2014

Página 68 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

niños de entre 3 y 8 años de edad recibieron una o dos dosis de 0,5 mL de Fluzone Quadrivalent, TIV-1 o TIV-2. Cada una de las formulaciones trivalentes contenía un virus de la influenza tipo B que correspondía a uno de los dos virus de tipo B de Fluzone Quadrivalent (un virus de tipo B de cepa Victoria o un virus tipo B de cepa Yamagata). Para los participantes que recibieron dos dosis, estas se administraron con un intervalo de aproximadamente 4 semanas. El conjunto de análisis de seguridad incluyó 1841 niños de 6 a 35 meses de edad y 2506 niños de 3 a 8 años de edad.

En los niños de 6 a 35 meses de edad, las reacciones más frecuentes ($\geq 10\%$) en el lugar de la inyección fueron dolor (57,0%) o sensibilidad (54,1%), eritema (37,3%) e hinchazón (21,6%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más frecuentes fueron irritabilidad (54,0%)c, llanto anormal (41,2%)c, malestar general (38,1%)b, somnolencia (37,7%)c, pérdida del apetito (32,3%)c, mialgia (26,7%)b, vómitos (14,8%)c y fiebre (14,3%). En niños 3 a 8 años de edad, las reacciones más frecuentes ($\geq 10\%$) en el lugar de la inyección fueron dolor (66,6%), eritema (34,1%) e hinchazón (24,8%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más frecuentes fueron mialgia (38,6%), malestar general (31,9%) y dolor de cabeza (23,1%).

Durante los 28 días posteriores a la vacunación, un total de 16 (0,6%) receptores del grupo de Fluzone Quadrivalent, 4 (0,5%) receptores del grupo de TIV-1 y 4 (0,6%) receptores del grupo de TIV-2, experimentaron al menos un evento adverso grave; no se produjeron muertes. Durante todo el período del estudio, un total de 41 (1,4%) receptores en el grupo de Fluzone Quadrivalent, 7 (1,0%) receptores del grupo de TIV-1 y 14 (1,9%) receptores del grupo de TIV-2, experimentaron al menos un evento adverso grave. Tres eventos adversos graves se consideraron posiblemente relacionados con la vacunación: espasmo laríngeo en un receptor de Fluzone Quadrivalent y 2 episodios de convulsiones febriles, 1 en un receptor de TIV-1 y otro en un receptor de TIV-2. Se produjo una muerte en el grupo de TIV-1 (un ahogamiento 43 días después de la vacunación).

Adultos

En un ensayo multicéntrico realizado en los EE. UU., adultos a partir de 18 años recibieron una dosis de Fluzone Quadrivalent o de una de dos formulaciones de vacuna antiinfluenza trivalente (TIV-1 o TIV-2) de comparación. Cada una de las formulaciones trivalentes contenía un virus de la influenza tipo B que correspondía a uno de los dos virus de tipo B de Fluzone Quadrivalent (un virus de tipo B de cepa Victoria o un virus tipo B





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de cepa Yamagata). El conjunto de análisis de seguridad incluyó 570 receptores, la mitad con edades de entre 18 y 60 años y la otra mitad, de 61 años o más.

En los adultos a partir de los 18 años, la reacción más frecuente ($\geq 10\%$) en el lugar de la inyección fue dolor (47,4%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más frecuentes fueron mialgia (23,7%), dolor de cabeza (15,8%) y malestar general (10,5%).

En el período de seguimiento, se produjeron dos eventos adversos graves, 1 (0,5%) en el grupo de Fluzone Quadrivalent y 1 (0,5%) en el grupo de TIV-2. No se informaron muertes durante el período del estudio.

Adultos mayores

En un ensayo multicéntrico realizado en los EE. UU., adultos a partir de los 65 años de edad recibieron una dosis de Fluzone Quadrivalent o de una de dos formulaciones de vacuna antiinfluenza trivalente (TIV-1 o TIV-2) de comparación. Cada una de las formulaciones trivalentes contenía un virus de la influenza tipo B que correspondía a uno de los dos virus de tipo B de Fluzone Quadrivalent (un virus de tipo B de cepa Victoria o un virus tipo B de cepa Yamagata). El conjunto de análisis de seguridad incluyó 675 receptores.

En los adultos a partir de los 65 años de edad y mayores, la reacción más frecuente ($\geq 10\%$) en el lugar de la inyección fue dolor (32,6%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más frecuentes fueron mialgia (18,3%), dolor de cabeza (13,4%) y malestar general (10,7%).

Se notificaron tres eventos adversos graves durante el período de seguimiento, 2 (0,9%) en el grupo de TIV-1 y 1 (0,4%) en el grupo de TIV-2. No se informaron muertes durante el período del estudio.

Dosificación y grupo etario:

Edad	Dosis	Calendario
De 6 meses a 35 meses	Una o dos dosis ^a , 0,25 mL cada una	Si se aplican 2 dosis, administrarlas por lo menos con un mes de diferencia.
De 36 meses a 8 años	Una o dos dosis ^a , 0,5 mL cada una	Si se aplican 2 dosis, administrarlas por lo menos con un mes de diferencia.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

A partir de 9 años	Una dosis, 0,5 mL	-
--------------------	-------------------	---

^a1 o 2 dosis dependiendo de los antecedentes de vacunación y de las recomendaciones locales o nacionales.
"- " indica que la información no se aplica.

Interacciones: No se dispone de datos que evalúen la administración concomitante de FluQuadri y otras vacunas

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

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

Composición:

Cada 0,5 mL por jeringa o vial contiene:

A/California/7/2009 NYMC X-179A (H1N1) 15,00000 µg
A/Texas 50/2012 X-223A (H3N2) 15,00000 µg
B/Massachusetts/02/2012 (Cepa Yamagata) 15,00000 µg
B/Brisbane/60/2008 (Cepa Victoria) 15,00000 µg

Cada 0,25 mL por jeringa o vial contiene

A/California/7/2009 NYMC X-179A (H1N1) 7,500000 µg
A/Texas 50/2012 X-223A (H3N2) 7,500000 µg
B/Massachusetts/02/2012 (Cepa Yamagata) 7,500000 µg
B/Brisbane/60/2008 (Cepa Victoria) 7,500000 µg

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable.

Indicaciones: Indicada para prevenir la enfermedad de la gripe causada por los virus de la influenza tipos A y B contenidos en la vacuna





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Contraindicada en caso de reacción alérgica grave (por ejemplo anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna, como la proteína del huevo, o a una dosis anterior de cualquier vacuna contra la influenza.

Precauciones: Debe disponerse de tratamiento y supervisión médicos para manejar las posibles reacciones anafilácticas tras la administración de la vacuna. Si se administra FluQuadri® a personas inmunodeprimidas, como las que reciben terapias inmunodepresoras, es posible que no se obtenga la respuesta inmunitaria esperada. La vacunación con FluQuadri® puede no proteger a todos los receptores.

Advertencias: Se ha notificado recurrencia del síndrome de Guillain Barré (SGB) asociada temporalmente a la administración de la vacuna antiinfluenza. Si se ha producido SGB en las 6 semanas posteriores a la anterior vacunación antiinfluenza, la decisión de administrar FluQuadri® debe basarse en una cuidadosa consideración de los posibles riesgos y beneficios.

Reacciones adversas: Experiencia en estudios clínicos

Como los estudios clínicos se realizan en condiciones muy variables, los índices de eventos adversos observados en los estudios clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con los índices de los estudios clínicos de otra vacuna y es posible que no reflejen los índices observados en la práctica.

Niños de 6 meses a 8 años de edad

En un estudio multicéntrico realizado en los EE. UU., niños de entre 6 y 35 meses de edad recibieron una o dos dosis de 0,25 mL de FluQuadri® o de una de dos formulaciones de una vacuna antiinfluenza trivalente (TIV-1 o TIV-2) de comparación, mientras que niños de entre 3 y 8 años de edad recibieron una o dos dosis de 0,5 mL de FluQuadri®, TIV-1 o TIV-2. Cada una de las formulaciones trivalentes contenía un virus de la influenza tipo B que correspondía a uno de los dos virus de tipo B de Fluzone Quadrivalent (un virus de tipo B de cepa Victoria o un virus tipo B de cepa Yamagata). Para los participantes que recibieron dos dosis, estas se administraron con un intervalo de aproximadamente 4 semanas. El conjunto de análisis de seguridad incluyó 1841 niños de 6 a 35 meses de edad y 2506 niños de 3 a 8 años de edad.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En los niños de 6 a 35 meses de edad, las reacciones más frecuentes ($\geq 10\%$) en el lugar de la inyección fueron dolor (57,0%) o sensibilidad (54,1%), eritema (37,3%) e hinchazón (21,6%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más frecuentes fueron irritabilidad (54,0%)c, llanto anormal (41,2%)c, malestar general (38,1%)b, somnolencia (37,7%)c, pérdida del apetito (32,3%)c, mialgia (26,7%)b, vómitos (14,8%)c y fiebre (14,3%). En niños 3 a 8 años de edad, las reacciones más frecuentes ($\geq 10\%$) en el lugar de la inyección fueron dolor (66,6%), eritema (34,1%) e hinchazón (24,8%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más frecuentes fueron mialgia (38,6%), malestar general (31,9%) y dolor de cabeza (23,1%).

Durante los 28 días posteriores a la vacunación, un total de 16 (0,6%) receptores del grupo de FluQuadri, 4 (0,5%) receptores del grupo de TIV-1 y 4 (0,6%) receptores del grupo de TIV-2, experimentaron al menos un evento adverso grave; no se produjeron muertes. Durante todo el período del estudio, un total de 41 (1,4%) receptores en el grupo de Fluzone Quadrivalent, 7 (1,0%) receptores del grupo de TIV-1 y 14 (1,9%) receptores del grupo de TIV-2, experimentaron al menos un evento adverso grave. Tres eventos adversos graves se consideraron posiblemente relacionados con la vacunación: espasmo laríngeo en un receptor de FluQuadri[®] y 2 episodios de convulsiones febriles, 1 en un receptor de TIV-1 y otro en un receptor de TIV-2. Se produjo una muerte en el grupo de TIV-1 (un ahogamiento 43 días después de la vacunación).

Adultos

En un ensayo multicéntrico realizado en los EE. UU., adultos a partir de 18 años recibieron una dosis de FluQuadri[®] o de una de dos formulaciones de vacuna antiinfluenza trivalente (TIV-1 o TIV-2) de comparación. Cada una de las formulaciones trivalentes contenía un virus de la influenza tipo B que correspondía a uno de los dos virus de tipo B de FluQuadri[®] (un virus de tipo B de cepa Victoria o un virus tipo B de cepa Yamagata). El conjunto de análisis de seguridad incluyó 570 receptores, la mitad con edades de entre 18 y 60 años y la otra mitad, de 61 años o más.

En los adultos a partir de los 18 años, la reacción más frecuente ($\geq 10\%$) en el lugar de la inyección fue dolor (47,4%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más frecuentes fueron mialgia (23,7%), dolor de cabeza (15,8%) y malestar general (10,5%).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En el período de seguimiento, se produjeron dos eventos adversos graves, 1 (0,5%) en el grupo de FluQuadri® y 1 (0,5%) en el grupo de TIV-2. No se informaron muertes durante el período del estudio.

Adultos mayores

En un ensayo multicéntrico realizado en los EE. UU., adultos a partir de los 65 años de edad recibieron una dosis de Fluzone Quadrivalent o de una de dos formulaciones de vacuna antiinfluenza trivalente (TIV-1 o TIV-2) de comparación. Cada una de las formulaciones trivalentes contenía un virus de la influenza tipo B que correspondía a uno de los dos virus de tipo B de FluQuadri (un virus de tipo B de cepa Victoria o un virus tipo B de cepa Yamagata). El conjunto de análisis de seguridad incluyó 675 receptores.

En los adultos a partir de los 65 años de edad y mayores, la reacción más frecuente ($\geq 10\%$) en el lugar de la inyección fue dolor (32,6%); las reacciones adversas sistémicas solicitadas más frecuentes fueron mialgia (18,3%), dolor de cabeza (13,4%) y malestar general (10,7%).

Se notificaron tres eventos adversos graves durante el período de seguimiento, 2 (0,9%) en el grupo de TIV-1 y 1 (0,4%) en el grupo de TIV-2. No se informaron muertes durante el período del estudio.

Dosificación y grupo etario:

Edad	Dosis	Calendario
De 6 meses a 35 meses	Una o dos dosis ^a , 0,25 mL cada una	Si se aplican 2 dosis, administrarlas por lo menos con un mes de diferencia.
De 36 meses a 8 años	Una o dos dosis ^a , 0,5 mL cada una	Si se aplican 2 dosis, administrarlas por lo menos con un mes de diferencia.
A partir de 9 años	Una dosis, 0,5 mL	-

^a1 o 2 dosis dependiendo de los antecedentes de vacunación y de las recomendaciones locales o nacionales. "-" indica que la información no se aplica.

Interacciones: No se dispone de datos que evalúen la administración concomitante de FluQuadri® y otras vacunas

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Acta No. 02 de 2014

Página 74 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el Inserto versión 23Sep2013 V0.3 y la Información Para Prescribir versión 23Sep2013 V0.3, para el producto de la referencia.

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

3.1.3.14. TISSEEL® CONGELADO

Expediente : 20002144
Radicado : 13097481
Fecha : 15/11/2013
Interesado : Laboratorios Baxter S.A.

Composición: Cada vial de 1 mL de solución sellante FIBRIN.APROT contiene:

- Componente 1:fibrinogeno humano (72-110mg/mL) 72 mg
- Componente 2: trombina humana 500 UI
- Componente 2:cloruro de calcio 40,00000 µmol

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Tisseel se emplea como tratamiento de apoyo cuando los métodos quirúrgicos tradicionales parecen ser insuficientes: Para mejorar la hemostasia, como adhesivo de tejidos, para mejorar la curación de heridas, para sellar suturas en cirugía vascular y en el tracto gastrointestinal, en procedimientos en el sistema nervioso y en intervenciones quirúrgicas en donde es posible el contacto con el líquido cerebroespinal o la dura madre (p.ej., ent, cirugía oftálmica y cerebral). Para el pegado de tejidos; p.ej., para unir injertos de piel. Tisseel también es eficaz en pacientes que son tratados con la preparación inhibidora de la coagulación de heparina.

Contraindicaciones: Uso intrahospitalario, exclusivamente por médico especialista. Embarazo y lactancia.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 35 de 2013, numeral 3.1.3.14, en el sentido de allegar inserto versión 0716106_CO_V2.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado allego lo solicitado en el concepto emitido en el Acta No. 35 de 2013, numeral 3.1.3.14., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el inserto versión 0716106_CO_V2, para el producto de la referencia.

3.1.4. NUEVA ASOCIACIÓN

3.1.4.1. TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO + LAMIVUDINA

Expediente : 20068331
Radicado : 2013120723
Fecha : 22/10/2013
Interesado : AKAR Colombia S.A.S.
Fabricante : Hetero Labs Limited. Unit III

Composición: Cada tableta recubierta contiene 300 mg de tenofovir disoproxil fumarato + 300 mg de lamivudina.

Forma farmacéutica: Tabletas cubiertas

Indicaciones: Tenofovir Disoproxil Fumarato 300 mg combinado con Lamivudina 150 mg, tabletas, está indicado para el tratamiento de adultos infectados por el VIH-1 de más de 18 años de edad, en combinación con al menos otro medicamento antirretroviral. Se deben considerar las directrices oficiales de tratamiento para la infección por VIH-1 (por ejemplo, las de la OMS).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al Tenofovir Disoproxil Fumarato o a la Lamivudina o a alguno de los excipientes

Precauciones: Debe evitarse el uso concomitante de Tenofovir disoproxil fumarato 300mg + Lamivudina 300mg tabletas con fármacos nefrotóxicos (por ejemplo, aminoglucósidos, anfotericina B, foscarnet, ganciclovir, pentamidina,





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

vancomicina, cidofovir o interleucina-2). Si es inevitable el uso concomitante de tenofovir disoproxil fumarato y fármacos nefrotóxicos, la función renal debe ser monitoreada semanalmente.

Aunque la etiología se considera multifactorial (incluyendo uso de corticosteroides, consumo de alcohol, la inmunodepresión grave y el índice de masa corporal), se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en pacientes con avanzada enfermedad de VIH y/o exposición prolongada al tratamiento antirretroviral combinado. Los pacientes deben ser advertidos de consultar a un médico si experimentan molestias o dolor articular, rigidez articular o dificultad para moverse.

Los datos preclínicos y clínicos sugieren que el riesgo de ocurrencia de acidosis láctica, un efecto adverso de los análogos de nucleósidos, es muy bajo para tenofovir disoproxil fumarato. Sin embargo, este riesgo no puede ser excluido, debido a que el tenofovir está relacionado estructuralmente con los análogos de nucleósidos.

La acidosis láctica puede ocurrir después de unos pocos o varios meses de tratamiento con NRTI. Los pacientes con hiperlactacidemia pueden ser asintomáticos, pueden estar críticamente enfermos, o pueden tener síntomas no específicos tales como disnea, fatiga, náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal. Los factores de riesgo de desarrollar acidosis láctica relacionada con NRTI son: pacientes del sexo femenino y con obesidad. Los pacientes con mayor riesgo deben ser estrechamente vigilados.

Advertencias: Con el uso de Tenofovir Disoproxil Fumarato en la práctica clínica se ha reportado insuficiencia renal, deterioro renal, elevación de creatinina, hipofosfatemia y tubulopatía proximal (incluyendo síndrome de Fanconi). Se recomienda que se calcule el aclaramiento de creatinina en todos los pacientes antes de iniciar la terapia y cuando se considere clínicamente apropiado durante el tratamiento con Tenofovir disoproxil fumarato 300mg + Lamivudina 300mg tabletas. Se debe realizar el monitoreo rutinario del aclaramiento de creatinina calculado y fosfato sérico en pacientes con riesgo de deterioro renal. Los pacientes con disfunción hepática preexistente, incluyendo hepatitis crónica activa, tienen una mayor frecuencia de anomalías de la función hepática durante el tratamiento antirretroviral combinado y deben ser vigilados según la práctica estándar. Si hay evidencia de empeoramiento de la enfermedad hepática en estos pacientes, debe considerarse la interrupción o suspensión del tratamiento. El tratamiento con tenofovir disoproxil fumarato





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

300mg + Lamivudina 300mg tabletas, debe interrumpirse inmediatamente si aparecen signos clínicos, síntomas o anomalías de laboratorio indicativos de pancreatitis.

Efectos Adversos: Tenofovir:

Trastornos metabólicos y nutricionales: acidosis láctica, hipopotasemia, hipofosfatemia.

Trastornos gastrointestinales: diarrea, vómitos, náuseas, pancreatitis, aumento de la amilasa, dolor abdominal, distensión abdominal, flatulencia.

Trastorno hepatobiliar: esteatosis hepática, hepatitis, aumento de las enzimas hepáticas (por lo general AST, ALT gamma GT)

Piel y tejido subcutáneo: rash, angioedema

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: rabdomiolisis, osteomalacia (manifestada como dolor en los huesos y que puede contribuir a fracturas), debilidad muscular, miopatía.

Trastornos renales y urinarios: aumento de la creatinina, insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal, necrosis tubular aguda, tubulopatía proximal renal (incluyendo síndrome de Fanconi), nefritis (incluyendo nefritis intersticial aguda), diabetes insípida nefrogénica.

Trastornos generales y del lugar de administración: astenia, fatiga

Lamivudina:

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático: Neutropenia y anemia (ambas ocasionalmente graves), trombocitopenia, aplasia pura de células rojas

Trastornos del sistema nervioso: Dolor de cabeza, insomnio, neuropatía periférica (o parestesia)

Problemas respiratorios, torácicos y mediastínicos: tos, síntomas nasales.

Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, dolor abdominal o calambres, diarrea, pancreatitis, la elevación de la amilasa sérica.

Trastornos hepatobiliares: elevaciones transitorias de las enzimas hepáticas (AST, ALT), la hepatitis.

Piel y tejido subcutáneo: Rash, alopecia, angioedema

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Artralgia, alteraciones musculares, rabdomiolisis

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fatiga, malestar general, fiebre.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosificación y Grupo Etario: Adultos:

La dosis recomendada de tenofovir disoproxil fumarato 300mg + Lamivudina 300mg es de una tableta por vía oral, una vez al día. Con el fin de optimizar la absorción del tenofovir disoproxil fumarato contenido en la tableta, se recomienda que el medicamento se tome con los alimentos.

Pacientes pediátricos:

Tenofovir disoproxil fumarato 300mg + Lamivudina 300mg Tabletas no está recomendado para uso en niños ni adolescentes menores de 18 años debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia de este medicamento en este grupo de pacientes.

Ancianos: No se dispone de datos sobre la recomendación de dosis para pacientes mayores de 65 años.

Insuficiencia renal: Tenofovir disoproxil fumarato 300mg + Lamivudina 300mg tabletas, no está recomendado para uso en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 50 mL/min. Para estos pacientes, se deben usar formulaciones separadas de lamivudina y tenofovir disoproxil fumarato.

Vía de administración: Oral

Interacciones: Tenofovir disoproxil fumarato 300mg + Lamivudina 300mg tabletas no deben administrarse con otros medicamentos que contienen tenofovir disoproxil fumarato, adefovir dipivoxil, lamivudina o emtricitabina.

No se recomienda la administración concomitante de tenofovir disoproxil fumarato y didanosina, ya que esto puede aumentar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con didanosina. Con base en los resultados de los experimentos in vitro y las vías de eliminación conocidas de lamivudina y tenofovir, el potencial de interacciones mediadas por CYP450 con otros medicamentos es bajo.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

Acta No. 02 de 2014

Página 79 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Evaluación farmacológica.
- Nueva asociación.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Aprobación del estudio de Bioequivalencia comparativa, tanto en condiciones de ayuno, como en condiciones de alimentación.

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

Composición: Cada tableta recubierta contiene 300 mg de tenofovir disoproxil fumarato + 300 mg de lamivudina.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones: Tenofovir Disoproxil Fumarato 300 mg combinado con Lamivudina 150 mg, tabletas, está indicado para el tratamiento de adultos infectados por el VIH-1 de más de 18 años de edad, en combinación con al menos otro medicamento antirretroviral. Se deben considerar las directrices oficiales de tratamiento para la infección por VIH-1 (por ejemplo, las de la OMS).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al Tenofovir Disoproxil Fumarato o a la Lamivudina o a alguno de los excipientes

Precauciones: Debe evitarse el uso concomitante de Tenofovir disoproxil fumarato 300mg + Lamivudina 300mg tabletas con fármacos nefrotóxicos (por ejemplo, aminoglucósidos, anfotericina B, foscarnet, ganciclovir, pentamidina, vancomicina, cidofovir o interleucina-2). Si es inevitable el uso concomitante de tenofovir disoproxil fumarato y fármacos nefrotóxicos, la función renal debe ser monitoreada semanalmente.

Aunque la etiología se considera multifactorial (incluyendo uso de corticosteroides, consumo de alcohol, la inmunodepresión grave y el índice de masa corporal), se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en pacientes con avanzada enfermedad de VIH y/o exposición prolongada al tratamiento antirretroviral combinado. Los pacientes deben ser advertidos de consultar a un médico si experimentan molestias o dolor articular, rigidez articular o dificultad para moverse.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los datos preclínicos y clínicos sugieren que el riesgo de ocurrencia de acidosis láctica, un efecto adverso de los análogos de nucleósidos, es muy bajo para tenofovir disoproxil fumarato. Sin embargo, este riesgo no puede ser excluido, debido a que el tenofovir está relacionado estructuralmente con los análogos de nucleósidos.

La acidosis láctica puede ocurrir después de unos pocos o varios meses de tratamiento con NRTI. Los pacientes con hiperlactacidemia pueden ser asintomáticos, pueden estar críticamente enfermos, o pueden tener síntomas no específicos tales como disnea, fatiga, náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal. Los factores de riesgo de desarrollar acidosis láctica relacionada con NRTI son: pacientes del sexo femenino y con obesidad. Los pacientes con mayor riesgo deben ser estrechamente vigilados.

Advertencias: Con el uso de Tenofovir Disoproxil Fumarato en la práctica clínica se ha reportado insuficiencia renal, deterioro renal, elevación de creatinina, hipofosfatemia y tubulopatía proximal (incluyendo síndrome de Fanconi). Se recomienda que se calcule el aclaramiento de creatinina en todos los pacientes antes de iniciar la terapia y cuando se considere clínicamente apropiado durante el tratamiento con Tenofovir disoproxil fumarato 300mg + Lamivudina 300mg tabletas. Se debe realizar el monitoreo rutinario del aclaramiento de creatinina calculado y fosfato sérico en pacientes con riesgo de deterioro renal. Los pacientes con disfunción hepática preexistente, incluyendo hepatitis crónica activa, tienen una mayor frecuencia de anomalías de la función hepática durante el tratamiento antirretroviral combinado y deben ser vigilados según la práctica estándar. Si hay evidencia de empeoramiento de la enfermedad hepática en estos pacientes, debe considerarse la interrupción o suspensión del tratamiento. El tratamiento con tenofovir disoproxil fumarato 300mg + Lamivudina 300mg tabletas, debe interrumpirse inmediatamente si aparecen signos clínicos, síntomas o anormalidades de laboratorio indicativos de pancreatitis.

Efectos Adversos: Tenofovir:

Trastornos metabólicos y nutricionales: Acidosis láctica, hipopotasemia, hipofosfatemia.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Trastornos gastrointestinales: Diarrea, vómitos, náuseas, pancreatitis, aumento de la amilasa, dolor abdominal, distensión abdominal, flatulencia.

Trastorno hepatobiliar: Esteatosis hepática, hepatitis, aumento de las enzimas hepáticas (por lo general AST, ALT gamma GT)

Piel y tejido subcutáneo: Rash, angioedema

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Rabdomiolisis, osteomalacia (manifestada como dolor en los huesos y que puede contribuir a fracturas), debilidad muscular, miopatía.

Trastornos renales y urinarios: Aumento de la creatinina, insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal, necrosis tubular aguda, tubulopatía proximal renal (incluyendo síndrome de Fanconi), nefritis (incluyendo nefritis intersticial aguda), diabetes insípida nefrogénica.

Trastornos generales y del lugar de administración: Astenia, fatiga

Lamivudina:

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático: Neutropenia y anemia (ambas ocasionalmente graves), trombocitopenia, aplasia pura de células rojas

Trastornos del sistema nervioso: Dolor de cabeza, insomnio, neuropatía periférica (o parestesia)

Problemas respiratorios, torácicos y mediastínicos: tos, síntomas nasales.

Trastornos gastrointestinales: Náuseas, vómitos, dolor abdominal o calambres, diarrea, pancreatitis, la elevación de la amilasa sérica.

Trastornos hepatobiliares: elevaciones transitorias de las enzimas hepáticas (AST, ALT), la hepatitis.

Piel y tejido subcutáneo: Rash, alopecia, angioedema

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Artralgia, alteraciones musculares, rabdomiolisis

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Fatiga, malestar general, fiebre.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos:

La dosis recomendada de tenofovir disoproxil fumarato 300mg + Lamivudina 300mg es de una tableta por vía oral, una vez al día. Con el fin





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de optimizar la absorción del tenofovir disoproxil fumarato contenido en la tableta, se recomienda que el medicamento se tome con los alimentos.

Pacientes pediátricos:

Tenofovir disoproxil fumarato 300mg + Lamivudina 300mg Tabletas no está recomendado para uso en niños ni adolescentes menores de 18 años debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia de éste medicamento en éste grupo de pacientes.

Ancianos: No se dispone de datos sobre la recomendación de dosis para pacientes mayores de 65 años.

Insuficiencia renal: Tenofovir disoproxil fumarato 300mg + Lamivudina 300mg tabletas, no está recomendado para uso en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 50 mL/min. Para estos pacientes, se deben usar formulaciones separadas de lamivudina y tenofovir disoproxil fumarato.

Vía de administración: Oral

Interacciones: Tenofovir disoproxil fumarato 300mg + Lamivudina 300mg tabletas no deben administrarse con otros medicamentos que contienen tenofovir disoproxil fumarato, adefovir dipivoxil, lamivudina o emtricitabina.

No se recomienda la administración concomitante de tenofovir disoproxil fumarato y didanosina, ya que esto puede aumentar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con didanosina. Con base en los resultados de los experimentos in vitro y las vías de eliminación conocidas de lamivudina y tenofovir, el potencial de interacciones mediadas por CYP450 con otros medicamentos es bajo.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 4.1.3.0.N20

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados para el producto de la referencia.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

3.1.4.2. ZERODOL - P

Expediente : 20069437
Radicado : 2013132032
Fecha : 14/11/2013
Interesado : IPCA Laboratories Limited Sucursal Colombia
Fabricante : IPCA Laboratories Limited

Composición: Cada tableta recubierta contiene 100 mg de aceclofenaco + 500 mg de paracetamol.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Artritis reumatoidea, osteoartritis, espondiolitis anquilosante, espondiolitis cervical, síndrome del disco cervical, ciática, condiciones reumáticas no articulares, inflamaciones y traumas post-operatorios, dolor e inflamación de origen ginecológico, dolor e inflamación de origen odontológico y dolor y fiebre asociada a inflamación.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al aceclofenaco, paracetamol u otros AINE's, antecedentes de alergia o reacciones anafilácticas a aspirina o AINE's, úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal, insuficiencia renal, enfermedad anémica, cardíaca, pulmonar, renal o hepática.

Precauciones:

- El aceclofenaco debe administrarse con precaución en pacientes ancianos con insuficiencia renal, hepática o cardiovascular y en aquellos que reciben otros medicamentos. Se debe utilizar la dosis efectiva más baja y la función renal debe ser monitoreada regularmente.

- Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de trastornos de la coagulación y con antecedentes de disfunción hepática. La función renal y hepática y los recuentos de sangre deben vigilarse durante el tratamiento a





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

largo plazo. Debe retirarse el aceclofenaco cuando persistan niveles elevados de enzimas hepáticas.

- El aceclofenaco puede desencadenar ataques en pacientes con porfiria hepática y puede ocurrir inhibición reversible de la agregación plaquetaria con el fármaco.
- Abstenerse de conducir o manejar maquinaria si existe sensación de mareo o somnolencia mientras toma aceclofenaco. No lleve a cabo alguna de estas acciones hasta que los efectos desaparezcan.
- Los riesgos de sobredosis son mayores en aquellos con enfermedad hepática (no cirróticos) alcohólica.
- Se recomienda cuidado en la administración de paracetamol en pacientes con insuficiencia hepática o renal severa grave.
- El Paracetamol se debe utilizar con precaución en pacientes con anemia preexistente, ya que la cianosis puede no ser evidente a pesar de las concentraciones en sangre peligrosamente altos de metahemoglobina.
- Aunque se puede producir dependencia psicológica de paracetamol, no parecen desarrollar tolerancia ni dependencia física, incluso con el uso prolongado.
- Dolor severo o recurrente, fiebre alta o continua puede indicar una enfermedad grave. Si el dolor persiste por más de 5 días o si el enrojecimiento o hinchazón, el médico debe ser consultado.

Advertencias: Pacientes con síntomas indicativos de trastornos gastrointestinales como sangrado gastrointestinal o perforación ulcerosa, hematemesis y melena deben tener estrecha vigilancia médica. En general, los ancianos tienen consecuencias más graves. Estos trastornos pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de aviso o antecedentes. En casos raros, donde se presente sangrado gastrointestinal o ulceración en pacientes que reciben aceclofenaco, este debe ser retirado.

- También debe hacerse estrecha vigilancia médica en pacientes que sufren de deterioro severo de la función hepática.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Al igual que con otros AINE's también puede ocurrir reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas / anafilactoides, sin exposición anterior a la droga.
- Puesto que el consumo crónico y excesivo de alcohol puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad inducida por paracetamol, alcohólicos crónicos deben tener cuidado para evitar el uso regular o excesivo de paracetamol o alternativamente evitar la ingestión crónica de alcohol. Los médicos deben ser consultados por los pacientes que generalmente consumen 3 o más bebidas alcohólicas por día

Efectos Adversos:

Aceclofenaco

El Aceclofenaco es bien tolerado, la mayoría de los eventos adversos son menores y reversible y afectan principalmente el sistema gastrointestinal.

La incidencia de eventos adversos gastrointestinales en ensayos clínicos individuales con aceclofenaco, fue similar a la de otros AINE's con los que se comparó, las tasas de retiro del medicamento debido a estos eventos fue significativamente menor con aceclofenaco que con ketoprofeno y tenoxicam. Los costos incurridos como resultado de la gestión de eventos adversos son menores con aceclofenaco que con una gama de AINE's comparados. Aunque los análisis estadísticos no fueron siempre disponibles, hemorragia fecal y estudios endoscópicos en humanos han indicado en general menos sangrado gastrointestinal y menos daños en la mucosa gastrointestinal con aceclofenaco que con el naproxeno o diclofenaco.

Se informó de los siguientes eventos adversos (descritos como más frecuente ≥ 5 %, ocasionales < 5 % o casos raros $< 0,1$ %) durante todos los ensayos clínicos:

Trastornos gastrointestinales: frecuentes: dispepsia, dolor abdominal; ocasional: náuseas, diarrea, flatulencia, gastritis, estreñimiento, vómitos, estomatitis ulcerativa. Casos raros: pancreatitis, melena, estomatitis
Sistema nervioso central y periférico: Ocasionalmente: mareos, vértigo. Casos raros: parestesia, temblor
Psiquiátrico: casos raros: depresión, sueños anormales, somnolencia, insomnio.

Acta No. 02 de 2014

Página 86 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Piel: Ocasionales: prurito, rash, dermatitis. Casos raros: eczema
Hígado y sistema biliar: Ocasionales: elevación de enzimas hepáticas
Metabólico: Ocasionales: aumento del BUN, aumento de creatinina en sangre.

Casos raros:

Aumento de fosfatasa alcalina, hiperpotasemia

Cardiovascular: casos raros: edema (dependiente), palpitaciones, calambres en las piernas, enrojecimiento, púrpura

Respiratorias: casos raros: disnea, estridor

Sangre: casos raros: anemia, granulocitopenia, trombocitopenia

Cuerpo en general: casos raros: dolor de cabeza, fatiga, cara, edema, sofocos, reacciones alérgicas, aumento de peso

Otros: casos raros: trastornos visuales, alteración del gusto

Paracetamol

El paracetamol es relativamente no tóxico en dosis terapéuticas. Las reacciones adversas notificadas con paracetamol incluyen:

Dermatológicos: rash maculopapular pruriginosa, erupciones cutáneas, reacciones cutáneas eritematosas y urticaria.

Hipersensibilidad: Edema laríngeo, angioedema y reacciones anafilácticas

Hematológicas: Se ha informado en pacientes tratados con paracetamol casos de trombocitopenia, anemia, leucopenia, pancitopenia, neutropenia púrpura trombocitopénica y agranulocitosis. Normalmente no produce.

Metahemoglobinemia o hemólisis, incluso después de una sobredosis o en pacientes con deficiencia de deshidrogenasa dextrosa - 6 -fosfato. Sin embargo ha habido informes aislados de estas complicaciones.

Renal: cólico renal, insuficiencia renal (disminución repentina del volumen de orina), piuria estéril (orina turbia). La nefrotoxicidad después de dosis terapéuticas de paracetamol es poco común, después de la administración prolongada ha sido reportado necrosis papilar.

Respiratorio: Muy raramente el broncoespasmo en pacientes que son sensibles a la aspirina puede ser agravado con el paracetamol y otros fármacos anti - inflamatorios no esteroideos.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Hígado: Hepatotoxicidad e ictericia. La hepatotoxicidad puede ser consecuencia de la ingestión de una sola dosis tóxica o múltiples dosis excesivas de paracetamol.

Varios: Coma hipoglucémico

Dosificación y Grupo Etario: 1 tableta cada doce horas en el paciente adulto

Vía de administración: Oral

Interacciones: interacción con otros medicamentos

- La interacción con otros medicamentos asociados con aceclofenaco son similares a los observados con otros AINE´s.

El Aceclofenaco puede aumentar las concentraciones plasmáticas de litio y digoxina, aumentar la actividad de los anticoagulantes, inhibir la actividad de los diuréticos, aumentar la nefrotoxicidad de ciclosporina y precipitar convulsiones cuando se coadministra con antibióticos de quinolona.

- Cuando se emplea la administración concomitante con diuréticos ahorradores de potasio, el potasio sérico debe ser vigilado.

- Puede aparecer hipo o hiperglucemia con la administración concomitante de aceclofenaco y fármacos antidiabéticos, aunque esto es raro. La coadministración de aceclofenaco con otros AINE´s o corticosteroides, puede aumentar la frecuencia de eventos adversos.

- Se debe tener precaución si se administran AINE´s y metotrexato dentro de 2-4 horas el uno del otro, ya que los AINE´s pueden aumentar los niveles plasmáticos de metotrexato, resultando aumento de la toxicidad.

- Dado que la administración concomitante de paracetamol (especialmente cuando se administra en dosis altas o durante períodos prolongados) con anticoagulantes orales puede potenciar los sus efectos, se ha sugerido adicionalmente el monitoreo de los valores del tiempo de protrombina (PT)/*international normalized ratio* (INR) para pacientes que han recibido anticoagulantes orales después del inicio o durante una terapia con grandes dosis de paracetamol.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Dado que el consumo crónico y excesivo de alcohol puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad inducida por paracetamol, alcohólicos crónicos deben ser advertidos de evitar el uso regular o excesivo de paracetamol o de forma alternativa para evitar la ingestión crónica de alcohol.
- Los anticonvulsivos (incluyendo fenitoína, barbitúricos, carbamazepina), isoniazida, rifampicina y sulfipirazona que inducen enzimas microsomales hepáticas pueden aumentar la toxicidad hepática inducida por paracetamol.
- El Propranolol puede inhibir los sistemas enzimáticos responsables de la glucuronidación y la oxidación de paracetamol. Por lo tanto, se pueden aumentar los efectos farmacológicos de paracetamol.
- En la administración de carbón activado o colestiramina, se reduce la absorción de paracetamol.
- Con anticonceptivos orales hay un aumento en la glucuronidación resultante por el incremento de la eliminación de plasma y una disminución de la vida media de paracetamol.
- El probenecid puede aumentar ligeramente la eficacia terapéutica del paracetamol.

La absorción del paracetamol puede ser aumentada por la metoclopramida o domperidona.

- Cuando se administra concomitantemente con lamotrigina, las concentraciones séricas de lamotrigina pueden reducirse, produciendo una disminución en los efectos terapéuticos.
- El efecto diurético puede disminuir porque el paracetamol puede reducir la excreción renal de prostaglandinas y disminuir la actividad de la renina plasmática.
- Los efectos farmacológicos de la zidovudina se pueden disminuir debido al aumento de la eliminación no hepática o renal de la zidovudina

Condición de venta: Venta con fórmula médica





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

- Evaluación farmacológica.
- Nueva asociación.
- Inclusión en normas farmacológicas.

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 por parte de la Sala.

3.1.4.3. ACETAMINOFEN + DICLOFENACO + CODEINA

Expediente : 20069120
Radicado : 2013128706
Fecha : 06/11/2013
Interesado : Lafrancol S.A.S.
Fabricante : Lafrancol S.A.S.

Composición: Cada tableta recubierta contiene acetaminofen 325 mg + diclofenaco 50 mg + codeína 30 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Analgésico/Antiinflamatorio moderadamente narcótico

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la codeína, al acetaminofén, al diclofenaco o a otros antiinflamatorios no esteroides (AINEs). Trastornos hemáticos sin diagnóstico, úlcera péptica (gástrica o intestinal), sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica, insuficiencia y/o depresión respiratoria, asma, broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurotico. Reacciones alérgicas al ácido acetyl salicílico o AINES. Disfunción hepática o renal, toxemia del embarazo, shock hipovolémico o séptico, depresión severa del sistema nervioso. Contraindicado en menores de 18 años, durante el embarazo y la lactancia.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Advertencias: Tercer trimestre de embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave. (depuración de creatinina <30 ml/min). Se recomienda iniciar el tratamiento con las dosis más bajas. El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Extrema precaución en pacientes con anoxia, depresión respiratoria, convulsión, alcoholismo agudo, hipotiroidismo, asma, EPOC.

Efectos adversos:

Para el acetaminofén

Dermatológicas: rash.

Hematológicos: anemia, discrasias sanguíneas.

Hepático: incremento de bilirrubina, fosfatasa alcalina.

Renal: aumento de amonio, nefrotoxicidad por sobredosis, nefropatía analgésica.

Metabólico y endocrino: puede incrementar el cloruro, ácido úrico: puede disminuir bicarbonato, sodio y calcio.

Para el diclofenaco

Cardiovasculares: Edema.

Sistema nervioso central: mareo, dolor de cabeza.

Dermatológicas: prurito, rash.

Metabólico y endocrino: retención de líquidos.

Gastrointestinales: distensión abdominal, dolor abdominal, constipación, diarrea, dispepsia, flatulencia, perforación gastrointestinal, acidez estomacal, náusea, úlcera péptica/sangrado gastrointestinal, vomito.

Hematológicos: anemia, incremento en el tiempo de sangrado.

Hepáticos: anormalidades en la enzimas hepáticas.

Oticos: tinnitus.

Renal: función renal anormal.

Para la codeína

Cardiovascular: bradicardia, depresión circulatoria, hiper/hipotensión, palpitaciones, shock, síncope, taquicardia.

Sistema nerviosos central: sueños anormales, agitación, ansiedad, depresión, descoordinación, mareo, disforia, euforia, fatiga, alucinaciones, dolor de cabeza, insomnio, incremento de la presión intracraneal, nerviosismo, sedación, somnolencia, vértigo.

Acta No. 02 de 2014

Página 91 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dermatológicos: prurito, rash, urticaria.

Gastrointestinal: dolor/calambre abdominal, anorexia, constipación, diarrea, náusea, pancreatitis, vómito, xerostomía.

Genitourinario: retención urinaria.

Neuromuscular y esquelético: parestesia, rigidez, temblor, debilidad.

Oculares: visión borrosa, diplopía, miosis, nistagmus, trastornos visuales.

Respiratorios: broncoespasmo, disnea, laringoespasmo, depresión respiratoria.

Dosificación y Grupo Etario: Grupo Etario: Adultos mayores de 18 años.

Dosificación: Tomar 1 tableta cada 8 a 12 horas, según la severidad del dolor.

Vía de administración: Oral

Interacciones: Para el acetaminofén

Evítese el uso concomitante de acetaminofén con los siguientes medicamentos: pímoxida.

Acetaminofén puede incrementar los niveles/efectos de: aripirazol, busulfán, dasatinib, imatinib, lomitapida, pímoxida, prilocaina, sorafenib, antagonistas de la vitamina K.

Los niveles/efectos de acetaminofén pueden incrementarse por: dasatinib, imatinib, isoniazida, probenecid, sorafenib.

Los niveles/efectos de acetaminofén pueden disminuirse por: anticonvulsivantes (hidantoína), barbitúricos, carbamazepina, colestiramina, peg-interferón alfa 2b.

Para el diclofenaco.

Evítese el uso concomitante de diclofenaco con los siguientes medicamentos: ketorolaco, omepraxina, pímoxida.

Diclofenaco puede incrementar los niveles/efectos de: aliskiren, aminoglicósidos, anticoagulantes, antiplaquetarios, aripirazol, derivados de bisfosfonatos, colagenasa, ciclosporina, dabigatran, desmopresina, digoxina, drotrecogin alfa, eplerenona, haloperidol, ibritumomab, litio, metotrexato, Aine's, pemetrexed, pímoxida, diuréticos ahorradores de potasio, antibióticos





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

quinolonicos, rivaroxaban, salicilatos, agentes tromboliticos, tositumomab, vancomicina, antagonistas de vitamina K.

Los niveles/efectos de diclofenaco pueden incrementarse por: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los receptores de angiotensina II, antidepressivos (triciclicos, aminas terciarias), corticosteroides, ciclosporina, inhibidores CYP2C9, dasatinib, glucosamina, hierbas (con propiedades anticoagulantes/antiplaquetarias), ketarolaco, multivitaminas/minerales, Aine's, ácidos grasos omega-3, pentoxifilina, probenecid, análogos de prostaciclina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la receptación de noradrenalina/serotonina, fosfato de sodio, vitamina E, voriconazol.

Diclofenaco puede disminuir los niveles/efectos de: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, aliskiren, bloqueadores de los receptores de angiotensina II, agentes antiplaquetarios, betabloqueadores, eplerenona, hidralazina, diuréticos de ASA, diuréticos ahorradores de potasio, salicilatos, inhibidores selectivos de la receptación de serotonina, diuréticos tiazidicos.

Los niveles/efectos de diclofenaco pueden disminuirse por: secuestrantes de ácidos biliares, inductores CYP2C9, Aine's, Peginterferon alfa 2B, salicilatos.

Para la codeína.

Evítese el uso concomitante de codeína con los siguientes medicamentos: azelastina (nasal), paraaldehído.

Codeína puede incrementar los niveles/efectos de: alcohol, alvimopan, azelastina (nasal), depresores del sistema nerviosos central, desmopresina, metirosina, mirtazapina, paraladehido, pramipexol, ropinirol, inhibidores selectivos de la receptación de serotonina, diuréticos tiazidicos, zolpidem.

Los niveles/efectos de codeína pueden incrementarse por: anfetaminas, agentes antiscoticos (fenotiazinas), droperidol, hidroxicina, sulfato de magnesio, análogos de somastatina, succinilcolina.

Codeína puede disminuir los niveles/efectos de: pegvisomant.

Los niveles/efectos de codeína pueden disminuirse por: cloruro de amonio, inhibidores CYP2D6, mezcla de agonista/antagonistas opiodes.

Condición de venta: Venta con fórmula médica





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

- Evaluación farmacológica.
- Nueva asociación.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Nueva concentración.
- Nueva forma farmacéutica.
- Indicaciones.
- Contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Dosificación y grupo etario.
- Condición de venta

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda no aceptar la asociación propuesta por cuanto la información presentada no es suficiente para sustentar la necesidad de dicha asociación de dichos principios activos.

3.1.5 NUEVA FORMA FARMACÉUTICA

3.1.5.1. SINO – IMPLANT II

Expediente : 20069479
Radicado : 2013132381
Fecha : 14/11/2013
Interesado : Lafrancol S.A.S
Fabricante : Shangai Dahua Pharmaceutical CO. LTD.

Composición: Cada implante contiene levonorgestrel 75 mg.

Forma farmacéutica: Implante subdérmico

Indicaciones: Implante subdérmico anticonceptivo

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Embarazo conocido o sospechado. Desorden o actividad tromboembólica venosa.

Acta No. 02 de 2014

Página 94 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Precauciones: Presencia o historia de enfermedad hepática severa o crónica.
Presencia de historia de tumores malignos.

Efectos Adversos: Sistema nervioso central: cefalea, mareo, fatiga.
Endocrinas y metabólicas: aumento del sangrado menstrual, disminución del sangrado menstrual, retrasos menstruales, sensibilidad mamaria.
Gastrointestinales: náusea, dolor abdominal, vomito, diarrea.

Dosificación y Grupo Etario: Sino – Implant II es un método anticonceptivo para uso a largo plazo.

Vía de Administración: Implante subdérmico.

Interacciones: Evítese el uso concomitante de levonorgestrel con los siguientes medicamentos: griseofulvina.

Levonorgestrel puede incrementar los niveles/efectos de: benzodiazepinas (metabolizadas por oxidación) selegilina, ácido tranexámico, voriconazol.

Levonorgestrel puede disminuir los niveles/efectos de: antagonistas de la vitamina K.

Los niveles/efectos de levonorgestrel pueden incrementarse por: boceprevir, cobicistat, hierbas (con propiedades progestogenicas), mifepristona, voriconazol.

Los niveles/efectos de levonorgestrel pueden disminuirse por: aprepitant, barbitúricos, secuestrantes de ácidos biliares, bosentan, carbamazepina, clobazam, inductores CYP3A4, exenatida, felbamato, fosaprepitant, griseofulvina, lamotrigina, mifepristona, micofenolato, oxcarbazepina, fenitoina, derivados del ácido retinoico, derivados de rifamicina, hierba de San Juan, tocilizumab, topiramato.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

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

Acta No. 02 de 2014

Página 95 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Aprobación de nueva forma farmacéutica.
- Aprobación de indicaciones.
- Aprobación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación de dosificación, grupo etario y condición de venta.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se informa al interesado que el producto de la referencia se estudió mediante Acta No. 47 de 2013, numeral 3.2.3. Adicionalmente, la Sala aclara la composición del producto, quedando así:

Composición: Cada implante subcutáneo contiene levonorgestrel 75 mg, son 2 varillas para un total de 150 mg.

3.1.5.2. FEMDUO®

Expediente : 20067227
Radicado : 2013107493
Fecha : 23/09/2013
Interesado : Procaps S.A
Fabricante : Procaps S.A

Composición: Cada cápsula blanda de gelatina con cubierta entérica contiene: doxilamina succinato 10 mg, piridoxina clorhidrato 10 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda de gelatina con cubierta entérica

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la náusea y el vómito del embarazo.

Contraindicaciones: Conocida hipersensibilidad a alguno de sus principios activos o excipientes.

Precauciones: Antecedentes de hipersensibilidad al Succinato de Doxilamina, o al Clorhidrato de Piroxidina, o cualquier otro ingrediente de la fórmula.

Se pueden presentar efectos adversos de tipo anticolinérgico como resequedad de garganta, boca y/o nariz; disuria y retención urinaria; taquicardia.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes con antecedentes de glaucoma; asma, enfisema, bronquitis crónica deben consultar a su médico antes de tomar el producto

Úsese con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, úlcera péptica estenosante, obstrucción pilórica, u obstrucción del cuello vesical.

Tener precaución con la conducción de vehículos o manejo de maquinaria que requiera estados de alerta.

Embarazo: Categoría A. Se considera un medicamento seguro para administrar durante el embarazo.

Efectos Adversos:

Actividades que requieran alerta mental:

Puede provocar somnolencia debido a las propiedades anticolinérgicas del Succinato de Doxilamina, un antihistamínico. Las mujeres deben evitar realizar actividades que requieran alerta mental completa, como conducir o manejar maquinaria pesada, mientras que usa Doxilamina /piridoxin. Esta combinación no se recomienda si la mujer está al mismo tiempo utilizando depresores del sistema nervioso central (SNC), incluido el alcohol.

Condiciones médicas concomitantes la Doxilamina tiene propiedades anticolinérgicas y, por lo tanto, debe utilizarse con precaución en mujeres con: asma, aumento de la presión intraocular, glaucoma de ángulo estrecho, úlcera péptica estenosante, obstrucción píloro-duodenal y obstrucción del cuello vesical urinaria.

Efectos adversos frecuentes (al menos de 1 en 100 pacientes): Sequedad de boca, estreñimiento, somnolencia sobre todo al inicio del tratamiento, retención urinaria, hipersecreción bronquial, visión borrosa. Efectos adversos poco frecuentes (al menos de 1 cada 1000 pacientes): Astenia (sensación de debilidad y falta de vitalidad), edema periférico (Edema en tobillos, pies y piernas), hipotensión ortostática, náuseas, vómitos, diarrea, confusión, tinnitus, diplopía, glaucoma, erupciones exantemáticas, reacciones de fotosensibilidad

Dosificación y Grupo Etario: La dosis recomendada es de 2 cápsulas al acostarse. En casos graves o si las náuseas o el vómito se producen durante el





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

día, puede recomendarse la adición de 1 cápsula por la mañana y otro al medio día.

Trague el medicamento entero. No mastique, parta ni triture las cápsulas.

Este medicamento funciona mejor cuando se toma de 4 a 6 horas antes de la aparición de los síntomas y se toma a diario

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Alcohol o medicamentos depresores del SNC, como analgésicos opioides, neurolépticos, hipnóticos y otros psicoterapéuticos: el uso simultáneo produce efecto depresor aditivo sobre el SNC. Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs), incluyendo la furazolidona y procarbazina: El uso simultáneo de IMAO con Doxilamina puede provocar e intensificar los efectos anticolinérgicos y depresores del SNC, no se recomienda uso concomitante. Medicamentos con efectos anticolinérgicos, tales como atropina, maprotilina o antidepresivos tricíclicos: El uso concomitante puede potenciar los efectos anticolinérgicos, ya sea de la Doxilamina o de estos medicamentos.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica.
- Nueva forma farmacéutica.
- Inclusión en normas farmacológicas.

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

Composición: Cada cápsula blanda de gelatina con cubierta entérica contiene: doxilamina succinato 10 mg, piridoxina clorhidrato 10 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda de gelatina con cubierta entérica.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la náusea y el vómito del embarazo.

Contraindicaciones: Conocida hipersensibilidad a alguno de sus principios activos o excipientes.

Precauciones: Antecedentes de hipersensibilidad al succinato de doxilamina, o al clorhidrato de piroxidina, o cualquier otro ingrediente de la fórmula.

Se pueden presentar efectos adversos de tipo anticolinérgico como resequedad de garganta, boca y/o nariz; disuria y retención urinaria; taquicardia.

Los pacientes con antecedentes de glaucoma; asma, enfisema, bronquitis crónica deben consultar a su médico antes de tomar el producto

Úsese con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, úlcera péptica estenosante, obstrucción pilórica, u obstrucción del cuello vesical.

Tener precaución con la conducción de vehículos o manejo de maquinaria que requiera estados de alerta.

Embarazo: Categoría A. Se considera un medicamento seguro para administrar durante el embarazo.

Efectos Adversos:

Actividades que requieran alerta mental:

Puede provocar somnolencia debido a las propiedades anticolinérgicas del Succinato de Doxilamina, un antihistamínico. Las mujeres deben evitar realizar actividades que requieran alerta mental completa, como conducir o manejar maquinaria pesada, mientras que usa Doxilamina /piridoxin. Esta combinación no se recomienda si la mujer está al mismo tiempo utilizando depresores del sistema nervioso central (SNC), incluido el alcohol.

Condiciones médicas concomitantes la Doxilamina tiene propiedades





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

anticolinérgicas y, por lo tanto, debe utilizarse con precaución en mujeres con: asma, aumento de la presión intraocular, glaucoma de ángulo estrecho, úlcera péptica estenosante, obstrucción píloro-duodenal y obstrucción del cuello vesical urinaria.

Efectos adversos frecuentes (al menos de 1 en 100 pacientes): Sequedad de boca, estreñimiento, somnolencia sobre todo al inicio del tratamiento, retención urinaria, hipersecreción bronquial, visión borrosa. **Efectos adversos poco frecuentes (al menos de 1 cada 1000 pacientes):** Astenia (sensación de debilidad y falta de vitalidad), edema periférico (Edema en tobillos, pies y piernas), hipotensión ortostática, náuseas, vómitos, diarrea, confusión, tinnitus, diplopía, glaucoma, erupciones exantemáticas, reacciones de fotosensibilidad

Dosificación y Grupo Etario: La dosis recomendada es de 2 cápsulas al acostarse. En casos graves o si las náuseas o el vómito se producen durante el día, puede recomendarse la adición de 1 cápsula por la mañana y otro al medio día.

Trague el medicamento entero. No mastique, parta ni triture las cápsulas.

Este medicamento funciona mejor cuando se toma de 4 a 6 horas antes de la aparición de los síntomas y se toma a diario.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Alcohol o medicamentos depresores del SNC, como analgésicos opioides, neurolépticos, hipnóticos y otros psicoterapéuticos: el uso simultáneo produce efecto depresor aditivo sobre el SNC. Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs), incluyendo la furazolidona y procarbazona: El uso simultáneo de IMAO con Doxilamina puede provocar e intensificar los efectos anticolinérgicos y depresores del SNC, no se recomienda uso concomitante. Medicamentos con efectos anticolinérgicos, tales como atropina, maprotilina o antidepresivos tricíclicos: El uso concomitante puede potenciar los efectos anticolinérgicos, ya sea de la Doxilamina o de estos medicamentos.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Norma Farmacológica: 8.1.3.0.N10

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

3.1.5.3. NIPRUSODIO® FADA

Expediente : 20049490
Radicado : 2012070045
Fecha : 2012/06/21
Interesado : Grupo de Medicamentos.

Composición: Cada frasco vial contiene nitroprusiato de sodio dihidratado 50 mg

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de crisis hipertensiva

Contraindicaciones: Adminístrese con precaución en pacientes con daño en la función hepática o renal, hipotiroidismo o hipotérmico, pacientes ancianos. Embarazo.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la nueva forma farmacéutica para el producto de la referencia. El producto es polvo liofilizado, no se encuentra aprobado en normas farmacológicas, por tal motivo se negó el Registro Sanitario, la forma farmacéutica relacionada en el recurso corresponde a Nitroprusiato de sodio polvo para reconstituir a solución inyectable expediente 24967 de Laboratorios ECAR S.A ya que para el interesado estas dos formas farmacéuticas son las mismas, revisada actas este producto de ECAR que está vigente su registro sanitario, no está incluido en normas. Al incluir la forma polvo para reconstituir a solución (ECAR), quedan incluidos los polvos liofilizados teniendo procesos de fabricación diferente.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En caso de incluir el polvo liofilizado en normas, conceptuar sobre indicaciones, contraindicaciones con base en la información farmacológica por ellos enviada, Adicionalmente conceptuar respecto a aprobación de inserto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto para revisar la documentación completa

3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN

3.1.6.1. ALNEFRÍN®

Expediente : 20059888
Radicado : 2013121927
Fecha : 23/10/2013
Interesado : Altech Pharmaceuticals S.A.S.
Fabricante : Viteco S.A.

Composición: Cada mL contiene 10 mg de fenilefrina clorhidrato

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: La Fenilefrina clorhidrato es un agonista de los receptores alfa-1 adrenérgicos, indicado para incrementar la presión sanguínea en adultos con hipotensión clínicamente importante, principalmente resultado de excesiva vasodilatación, en estados tales como el shock séptico o durante la anestesia.

Contraindicaciones: Está contraindicada en pacientes con severa hipertensión o taquicardia ventricular y en pacientes con hipersensibilidad conocida a la fenilefrina. Puede aumentar la isquemia si se administra a pacientes con pancreatitis o hepatitis aguda. No se debe utilizar en pacientes con trombosis vascular periférica o mesentérica

Precauciones: Se debe administrar con precaución extrema al paciente geriátrico, con hipertiroidismo o aquellos pacientes con bradicardia, bloqueo parcial del corazón, enfermedades del miocardio y arteriosclerosis grave.

Advertencias: La fenilefrina puede provocar bradicardia severa y una disminución del gasto cardíaco. Puede provocar vasoconstricción periférica y





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

visceral grave, con disminución del flujo sanguíneo a los órganos vitales, disminución de la perfusión renal y probablemente reducción en la producción de orina y acidosis metabólica. La administración de fenilefrina a las pacientes en estado avanzado de gestación o parto puede causar anoxia fetal y bradicardia, debe utilizarse durante el embarazo sólo cuando sea estrictamente necesario.

Efectos Adversos: La fenilefrina puede causar inquietud, ansiedad, nerviosismo, debilidad, mareos, dolor precordial o malestar, temblor, dificultad respiratoria, palidez o palidez de la piel o una respuesta pilomotor. Efectos vasoconstrictores graves pueden ser más probables de ocurrir en pacientes con hipovolemia. Puede causar vasoconstricción periférica y visceral severa y reducir el flujo de sangre a los órganos vitales. Puede causar bradicardia severa y una disminución del gasto cardíaco. Puede causar necrosis y desprendimiento de tejido en caso de extravasación durante la administración IV o después de la administración subcutánea.

Dosificación y Grupo Etario: La solución inyectable de fenilefrina debe ser diluida antes de su administración como infusión en bolo intravenoso o infusión continua, La solución diluida no debe mantenerse durante más de 4 horas a temperatura ambiente o durante más de 24 horas bajo condiciones de refrigeración. Deseche la porción no utilizada.

Preparación de una solución de 100 µg/mL para administración intravenosa en bolo: extraer 10.0 mg (1 mL de una solución con concentración de 10 mg/mL) de la inyección de fenilefrina y diluir con 99 ml de dextrosa al 5%, Cloruro de sodio USP 0,9%. Esto dará lugar a una concentración final de 100 µg/mL. Retirar la dosis apropiada de la solución 100 µg/mL de antes de la administración intravenosa en bolo.

Preparación de una solución de 20 µg/mL para perfusión intravenosa continua: extraer 10.0 mg (1 mL de una solución con concentración de 10 mg/mL) de la solución inyectable de clorhidrato de fenilefrina y añadirlos a 500 mL de dextrosa al 5% o Cloruro de sodio USP 0,9%. (proporcionando una concentración final de 20 µg/mL).

Dosificación para Perioperatorio: En pacientes adultos sometidos a procedimientos quirúrgicos con anestesia neuroaxial o anestesia general:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

1. 50 µg y 250 µg por vía intravenosa en bolo. La dosis de bolo inicial más frecuente es 50 µg o 100 µg.
2. 0,5 µg/kg/min a 1,4 µg/kg/min por infusión intravenosa continua, con ajuste hasta presión arterial objetivo.

Dosificación para sépsis u otro shock vasodilatador: En pacientes adultos con shock séptico u otros shock vasodilatadores:

1. No bolo.
0,5 µg/kg/min a 6 µg/kg/min por infusión intravenosa continua, con ajuste hasta la presión arterial objetivo. Dosis superiores a 6 µg/kg/min no muestran aumento significativo de la presión arterial.

Vía de Administración: Parenteral (Subcutánea, Intramuscular, Intravenosa)

Interacciones: La respuesta vasopresora a la fenilefrina se redujo por la administración previa de un agente de bloqueo adrenérgico tal como el mesilato de fentolamina. Medicamentos oxióticos pueden potenciar los efectos vasopresores de la fenilefrina. Los anestésicos generales pueden aumentar la sensibilidad cardíaca y producir arritmias cuando se administran conjuntamente con fenilefrina. Los efectos cardíacos y presor de la fenilefrina se potencian por la administración previa de los inhibidores de la monoaminooxidasa

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

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

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

Composición: Cada mL contiene 10 mg de fenilefrina clorhidrato.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: La Fenilefrina clorhidrato es un agonista de los receptores alfa-1 adrenérgicos, indicado para incrementar la presión sanguínea en





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

adultos con hipotensión clínicamente importante, principalmente resultado de excesiva vasodilatación, en estados tales como el shock séptico o durante la anestesia.

Contraindicaciones: Está contraindicada en pacientes con severa hipertensión o taquicardia ventricular y en pacientes con hipersensibilidad conocida a la fenilefrina. Puede aumentar la isquemia si se administra a pacientes con pancreatitis o hepatitis aguda. No se debe utilizar en pacientes con trombosis vascular periférica o mesentérica.

Precauciones: Se debe administrar con precaución extrema al paciente geriátrico, con hipertiroidismo o aquellos pacientes con bradicardia, bloqueo parcial del corazón, enfermedades del miocardio y arteriosclerosis grave.

Advertencias: La fenilefrina puede provocar bradicardia severa y una disminución del gasto cardíaco. Puede provocar vasoconstricción periférica y visceral grave, con disminución del flujo sanguíneo a los órganos vitales, disminución de la perfusión renal y probablemente reducción en la producción de orina y acidosis metabólica. La administración de fenilefrina a las pacientes en estado avanzado de gestación o parto puede causar anoxia fetal y bradicardia, debe utilizarse durante el embarazo sólo cuando sea estrictamente necesario.

Efectos Adversos: La fenilefrina puede causar inquietud, ansiedad, nerviosismo, debilidad, mareos, dolor precordial o malestar, temblor, dificultad respiratoria, palidez o palidez de la piel o una respuesta pilomotor. Efectos vasoconstrictores graves pueden ser más probables de ocurrir en pacientes con hipovolemia. Puede causar vasoconstricción periférica y visceral severa y reducir el flujo de sangre a los órganos vitales. Puede causar bradicardia severa y una disminución del gasto cardíaco. Puede causar necrosis y desprendimiento de tejido en caso de extravasación durante la administración IV o después de la administración subcutánea.

Dosificación y Grupo Etario: La solución inyectable de fenilefrina debe ser diluida antes de su administración como infusión en bolo intravenoso o infusión continua, La solución diluida no debe mantenerse durante más de 4 horas a temperatura ambiente o durante más de 24 horas bajo condiciones de refrigeración. Deseche la porción no utilizada.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Preparación de una solución de 100 µg/mL para administración intravenosa en bolo: extraer 10.0 mg (1 mL de una solución con concentración de 10 mg/mL) de la inyección de fenilefrina y diluir con 99 ml de dextrosa al 5%, Cloruro de sodio USP 0,9%. Esto dará lugar a una concentración final de 100 µg/mL. Retirar la dosis apropiada de la solución 100 µg/mL de antes de la administración intravenosa en bolo.

Preparación de una solución de 20 µg/mL para perfusión intravenosa continua: extraer 10.0 mg (1 mL de una solución con concentración de 10 mg/mL) de la solución inyectable de clorhidrato de fenilefrina y añadirlos a 500 mL de dextrosa al 5% o Cloruro de sodio USP 0,9%. (Proporcionando una concentración final de 20 µg/mL).

Dosificación para Perioperatorio: En pacientes adultos sometidos a procedimientos quirúrgicos con anestesia neuroaxial o anestesia general:

1. 50 µg y 250 µg por vía intravenosa en bolo. La dosis de bolo inicial más frecuente es 50 µg o 100 µg.
2. 0,5 µg/kg/min a 1,4 µg/kg/min por infusión intravenosa continua, con ajuste hasta presión arterial objetivo.

Dosificación para sépsis u otro shock vasodilatador: En pacientes adultos con shock séptico u otros shock vasodilatadores:

1. No bolo.

0,5 µg/kg/min a 6 µg/kg/min por infusión intravenosa continua, con ajuste hasta la presión arterial objetivo. Dosis superiores a 6 µg/kg/min no muestran aumento significativo de la presión arterial.

Vía de Administración: Parenteral (Subcutánea, Intramuscular, Intravenosa)

Interacciones: La respuesta vasopresora a la fenilefrina se redujo por la administración previa de un agente de bloqueo adrenérgico tal como el mesilato de fentolamina. Medicamentos oxióticos pueden potenciar los efectos vasopresores de la fenilefrina. Los anestésicos generales pueden aumentar la sensibilidad cardíaca y producir arritmias cuando se administran conjuntamente con fenilefrina. Los efectos cardíacos y





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

presor de la fenilefrina se potencian por la administración previa de los inhibidores de la monoaminoxidasa

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 7.7.0.0.N10

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

**3.1.6.2. RIFAGAL® 200 mg CÁPSULA DURA CON CONTENIDO LÍQUIDO
RIFAGAL® 400 mg TABLETAS
RIFAGAL® 100 mg/5 mL SUSPENSIÓN**

Expediente : 20065788
Radicado : 13096810/2013093184
Fecha : 14/11/2013
Interesado : Galeno Quimica S.A.

Composición:

Cada cápsula dura con contenido líquido contiene 200 mg de rifaximina.
Cada tableta de contiene 400 mg de rifaximina
Cada 5 mL de suspensión contiene 100 mg de rifaximina.

Forma farmacéutica: Cápsula dura con contenido líquido, tabletas, suspensión.

Indicaciones: Rifagal®, Rifaximina está indicada en el tratamiento de infecciones intestinales agudas y crónicas por bacterias Gram positivas y Gram negativas sensibles a la Rifaximina. En la profilaxis pre y postquirúrgica de infección durante cirugía del tracto gastrointestinal. Coadyuvante en el tratamiento de hiperamonemia (Encefalopatía hepática).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la Rifaximina. Casos de obstrucción intestinal con posible lesión ulcerosa intestinal (parcial o severa).

Acta No. 02 de 2014

Página 107 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Precauciones: Durante tratamientos prolongados a dosis elevadas, o en casos de lesión intestinal, podría producirse una ligera absorción del producto (aunque en general menos del 1%) y al eliminarse dar lugar a una coloración rojiza de la orina, hecho que carece de importancia relevante. Precauciones de uso: en caso de embarazo y durante la primera infancia, el producto deberá ser administrado solo en casos de extrema necesidad y bajo estrecha supervisión médica.

Advertencias: embarazo y lactancia:

Embarazo: Aunque no se ha evidenciado su acción teratogena, se recomienda la administración de Rifaximina con precaución y bajo control directo del médico.

Lactancia: No se conoce si Rifaximina se excreta por leche materna. Como muchos medicamentos se excretan por esta vía la Rifaximina deberá administrarse con precaución durante la lactancia

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 45 de 2013, numeral 3.1.5.3, en el sentido de adjuntar la justificación con estudios clínicos de la utilidad y ventaja de la concentración de 400 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la concentración de 400 mg para el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición:

**Cada cápsula dura con contenido líquido contiene 200 mg de rifaximina.
Cada tableta de contiene 400 mg de rifaximina
Cada 5 mL de suspensión contiene 100 mg de rifaximina.**

Forma farmacéutica: Cápsula dura con contenido líquido, tabletas, suspensión.

Indicaciones: Rifagal[®], Rifaximina está indicada en el tratamiento de infecciones intestinales agudas y crónicas por bacterias Gram positivas y Gram negativas sensibles a la Rifaximina. En la profilaxis pre y





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

postquirúrgica de infección durante cirugía del tracto gastrointestinal. Coadyuvante en el tratamiento de hiperamonemia (Encefalopatía hepática).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la Rifaximina. Casos de obstrucción intestinal con posible lesión ulcerosa intestinal (parcial o severa).

Precauciones: Durante tratamientos prolongados a dosis elevadas, o en casos de lesión intestinal, podría producirse una ligera absorción del producto (aunque en general menos del 1%) y al eliminarse dar lugar a una coloración rojiza de la orina, hecho que carece de importancia relevante. **Precauciones de uso:** en caso de embarazo y durante la primera infancia, el producto deberá ser administrado solo en casos de extrema necesidad y bajo estrecha supervisión médica.

Advertencias: embarazo y lactancia:

Embarazo: Aunque no se ha evidenciado su acción teratogena, se recomienda la administración de Rifaximina con precaución y bajo control directo del médico.

Lactancia: No se conoce si Rifaximina se excreta por leche materna. Como muchos medicamentos se excretan por esta vía la Rifaximina deberá administrarse con precaución durante la lactancia

Norma Farmacológica: 4.1.1.1.N10

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

3.1.6.3. ILEVRO®

Expediente : 20068507

Radicado : 2013122403

Fecha : 24/10/2013

Interesado : Laboratorios Alcon de Colombia S.A

Acta No. 02 de 2014

Página 109 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Fabricante : Alcon Laboratories Inc

Composición: Cada frasco contiene 0.3% de nepafenac

Forma farmacéutica: Solución oftálmica

Indicaciones: Indicado para el tratamiento del dolor y la inflamación asociados a la cirugía de cataratas

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de la fórmula o a otros AINEs

Precauciones y advertencias:

Aumento del tiempo de sangrado

Con algunos fármacos antiinflamatorios no esteroides, incluido ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 %, existe el potencial de aumento del tiempo de sangrado debido a interferencia con la agregación trombocítica. Ha habido informes que indican que los fármacos antiinflamatorios no esteroides aplicados en los ojos pueden causar un aumento del sangrado de los tejidos oculares (incluido hipema) junto con la cirugía ocular.

Se recomienda usar ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 % con precaución en pacientes con tendencias conocidas al sangrado o que están recibiendo otros medicamentos que puedan prolongar el tiempo de sangrado.

Demora de la cicatrización

Los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE) tópicos, incluido ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 %, pueden retardar o demorar la cicatrización. También se sabe que los corticosteroides tópicos retardan o demoran la cicatrización. El uso concomitante de fármacos AINE tópicos y corticosteroides tópicos puede aumentar el potencial de problemas de cicatrización.

Efectos corneales

El uso de fármacos AINE tópicos puede ocasionar queratitis. En algunos pacientes susceptibles, el uso continuado de fármacos AINE tópicos puede ocasionar ruptura del epitelio, adelgazamiento corneal, erosión corneal, ulceración corneal o perforación corneal. Estos eventos pueden constituir una

Acta No. 02 de 2014

Página 110 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

amenaza para la vista. Los pacientes con indicios de ruptura del epitelio corneal deben interrumpir inmediatamente el uso de fármacos AINE tópicos, incluido ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 %, y se debe hacer un control cuidadoso de la salud de la córnea.

La experiencia posterior a la comercialización con fármacos AINE tópicos indica que es posible que los pacientes con cirugías oculares complicadas, denervación corneal, defectos del epitelio corneal, diabetes mellitus, enfermedades de la superficie ocular (p. ej., síndrome de ojo seco), artritis reumatoide o repetidas cirugías oculares en un período corto tengan un mayor riesgo de eventos adversos corneales que pueden llegar a constituir una amenaza para la vista. Los fármacos AINE tópicos deben usarse con precaución en estos pacientes.

La experiencia posterior a la comercialización con fármacos AINE tópicos también indica que el uso más de 1 día antes de la cirugía o el uso posterior a los 14 días después de la cirugía puede aumentar el riesgo del paciente y la gravedad de los eventos adversos corneales.

Uso de lentes de contacto

ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 % no debe administrarse mientras se usan lentes de contacto

Uso en poblaciones específicas:

Embarazo:

Efectos teratógenos.

Categoría C para el embarazo: Los estudios de reproducción realizados con nepafenaco en conejos y ratas en dosis orales de hasta 10 mg/kg/día no han revelado indicios de teratogenia debida a nepafenaco, pese a la inducción de toxicidad materna. En esta dosis, la exposición a nepafenaco y amfenaco en el plasma de los animales fue, en el caso de las ratas, de aproximadamente 70 y 630 veces la exposición en el plasma de los seres humanos en la dosis oftálmica tópica humana recomendada, y en el caso de los conejos, de 20 y 180 veces la exposición en el plasma de los seres humanos, respectivamente. En las ratas, las dosis tóxicas a nivel materno ≥ 10 mg/kg se asociaron a distocia, aumento de las pérdidas posteriores a la implantación, menor peso y crecimiento fetal y menor supervivencia fetal.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se ha demostrado que nepafenaco atraviesa la barrera placentaria en las ratas. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción realizados con animales no siempre predicen la respuesta humana, ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 % debe usarse durante el embarazo únicamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Efectos no teratógenos.

Debido a los efectos conocidos de los fármacos inhibidores de la biosíntesis de las prostaglandinas en el sistema cardiovascular fetal (cierre del conducto arterial), se debe evitar el uso de ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 % durante las últimas etapas del embarazo.

Madres en período de lactancia

Nepafenaco se excreta en la leche de ratas en período de lactancia. Se desconoce si este fármaco se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, se debe proceder con precaución cuando se administre ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 % a una mujer en período de lactancia.

Uso pediátrico

No se han establecido la seguridad y eficacia de ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 % en pacientes pediátricos menores de 10 años.

Uso geriátrico

No se han observado diferencias generales de seguridad y eficacia entre los pacientes ancianos y más jóvenes

Efectos Adversos: Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones sumamente variables, los índices de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con los índices en los estudios clínicos de otro fármaco y puede que no reflejen los índices observados en la práctica.

Reacciones adversas graves y otras reacciones adversas importantes:

Las siguientes reacciones adversas se analizan más detalladamente en otras secciones de la ficha técnica.

- Aumento del tiempo de sangrado.
- Demora de la cicatrización.
- Efectos corneales.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Reacciones adversas oculares

Las reacciones adversas oculares más frecuentemente informadas después de la cirugía de cataratas fueron opacidad capsular, disminución de la agudeza visual, sensación de cuerpo extraño, aumento de la presión intraocular y sensación pegajosa. Estas reacciones se produjeron en aproximadamente 5 a 10 % de los pacientes.

Otras reacciones adversas oculares que se produjeron con una incidencia de aproximadamente 1 a 5 % incluyeron edema conjuntival, edema corneal, ojo seco, formación de costra en el margen del párpado, molestia ocular, hiperemia ocular, dolor ocular, prurito ocular, fotofobia, lagrimeo y desprendimiento vítreo.

Algunas de estas reacciones pueden ser consecuencia del procedimiento quirúrgico de cataratas.

Reacciones adversas no oculares

Las reacciones adversas no oculares informadas con una incidencia de 1 a 4 % incluyeron cefalea, hipertensión, náuseas/vómitos y sinusitis.

Dosificación y Grupo Etario: Pauta posológica recomendada

Se debe aplicar una gota de ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 % en el ojo afectado una vez al día comenzando 1 día antes de la cirugía de cataratas y luego el día de la cirugía de cataratas y durante las primeras 2 semanas del período posoperatorio. Se debe administrar una gota adicional de 30 a 120 minutos antes de la cirugía

Vía de Administración: Oftálmica.

Interacciones: Uso con otros medicamentos oftálmicos tópicos

ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 % puede administrarse junto con otros medicamentos oftálmicos tópicos, como betabloqueantes, inhibidores de la anhidrasa carbónica, agonistas α , ciclopléjicos y midriáticos.

Si se usa más de un medicamento oftálmico tópico, deben administrarse con una diferencia de al menos 5 minutos entre uno y otro

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

Acta No. 02 de 2014

Página 113 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Evaluación farmacológica.
- Nueva concentración.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Aprobación de inserto allegado bajo el radicado 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: Cada frasco contiene 0.3% de nepafenac

Forma farmacéutica: Solución oftálmica

Indicaciones: Indicado para el tratamiento del dolor y la inflamación asociados a la cirugía de cataratas

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de la fórmula o a otros AINEs

Precauciones y advertencias:

Aumento del tiempo de sangrado

Con algunos fármacos antiinflamatorios no esteroides, incluido ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 %, existe el potencial de aumento del tiempo de sangrado debido a interferencia con la agregación trombocítica. Ha habido informes que indican que los fármacos antiinflamatorios no esteroides aplicados en los ojos pueden causar un aumento del sangrado de los tejidos oculares (incluido hipema) junto con la cirugía ocular.

Se recomienda usar ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 % con precaución en pacientes con tendencias conocidas al sangrado o que están recibiendo otros medicamentos que puedan prolongar el tiempo de sangrado.

Demora de la cicatrización

Los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE) tópicos, incluido ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 %, pueden retardar o





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

demorar la cicatrización. También se sabe que los corticosteroides tópicos retardan o demoran la cicatrización. El uso concomitante de fármacos AINE tópicos y corticosteroides tópicos puede aumentar el potencial de problemas de cicatrización.

Efectos corneales

El uso de fármacos AINE tópicos puede ocasionar queratitis. En algunos pacientes susceptibles, el uso continuado de fármacos AINE tópicos puede ocasionar ruptura del epitelio, adelgazamiento corneal, erosión corneal, ulceración corneal o perforación corneal. Estos eventos pueden constituir una amenaza para la vista. Los pacientes con indicios de ruptura del epitelio corneal deben interrumpir inmediatamente el uso de fármacos AINE tópicos, incluido ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 %, y se debe hacer un control cuidadoso de la salud de la córnea.

La experiencia posterior a la comercialización con fármacos AINE tópicos indica que es posible que los pacientes con cirugías oculares complicadas, denervación corneal, defectos del epitelio corneal, diabetes mellitus, enfermedades de la superficie ocular (p. ej., síndrome de ojo seco), artritis reumatoide o repetidas cirugías oculares en un período corto tengan un mayor riesgo de eventos adversos corneales que pueden llegar a constituir una amenaza para la vista. Los fármacos AINE tópicos deben usarse con precaución en estos pacientes.

La experiencia posterior a la comercialización con fármacos AINE tópicos también indica que el uso más de 1 día antes de la cirugía o el uso posterior a los 14 días después de la cirugía puede aumentar el riesgo del paciente y la gravedad de los eventos adversos corneales.

Uso de lentes de contacto

ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 % no debe administrarse mientras se usan lentes de contacto

Uso en poblaciones específicas:

Embarazo:

Efectos teratógenos.

Categoría C para el embarazo: Los estudios de reproducción realizados con nepafenaco en conejos y ratas en dosis orales de hasta 10 mg/kg/día





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

no han revelado indicios de teratogenia debida a nepafenaco, pese a la inducción de toxicidad materna. En esta dosis, la exposición a nepafenaco y amfenaco en el plasma de los animales fue, en el caso de las ratas, de aproximadamente 70 y 630 veces la exposición en el plasma de los seres humanos en la dosis oftálmica tópica humana recomendada, y en el caso de los conejos, de 20 y 180 veces la exposición en el plasma de los seres humanos, respectivamente. En las ratas, las dosis tóxicas a nivel materno ≥ 10 mg/kg se asociaron a distocia, aumento de las pérdidas posteriores a la implantación, menor peso y crecimiento fetal y menor supervivencia fetal.

Se ha demostrado que nepafenaco atraviesa la barrera placentaria en las ratas. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción realizados con animales no siempre predicen la respuesta humana, ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 % debe usarse durante el embarazo únicamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Efectos no teratogénos.

Debido a los efectos conocidos de los fármacos inhibidores de la biosíntesis de las prostaglandinas en el sistema cardiovascular fetal (cierre del conducto arterial), se debe evitar el uso de ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 % durante las últimas etapas del embarazo.

Madres en período de lactancia

Nepafenaco se excreta en la leche de ratas en período de lactancia. Se desconoce si este fármaco se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, se debe proceder con precaución cuando se administre ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 % a una mujer en período de lactancia.

Uso pediátrico

No se han establecido la seguridad y eficacia de ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 % en pacientes pediátricos menores de 10 años.

Uso geriátrico

No se han observado diferencias generales de seguridad y eficacia entre los pacientes ancianos y más jóvenes





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efectos Adversos: Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones sumamente variables, los índices de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con los índices en los estudios clínicos de otro fármaco y puede que no reflejen los índices observados en la práctica.

Reacciones adversas graves y otras reacciones adversas importantes: Las siguientes reacciones adversas se analizan más detalladamente en otras secciones de la ficha técnica.

- Aumento del tiempo de sangrado.
- Demora de la cicatrización.
- Efectos corneales.

Reacciones adversas oculares

Las reacciones adversas oculares más frecuentemente informadas después de la cirugía de cataratas fueron opacidad capsular, disminución de la agudeza visual, sensación de cuerpo extraño, aumento de la presión intraocular y sensación pegajosa. Estas reacciones se produjeron en aproximadamente 5 a 10 % de los pacientes.

Otras reacciones adversas oculares que se produjeron con una incidencia de aproximadamente 1 a 5 % incluyeron edema conjuntival, edema corneal, ojo seco, formación de costra en el margen del párpado, molestia ocular, hiperemia ocular, dolor ocular, prurito ocular, fotofobia, lagrimeo y desprendimiento vítreo.

Algunas de estas reacciones pueden ser consecuencia del procedimiento quirúrgico de cataratas.

Reacciones adversas no oculares

Las reacciones adversas no oculares informadas con una incidencia de 1 a 4 % incluyeron cefalea, hipertensión, náuseas/vómitos y sinusitis.

Dosificación y Grupo Etario: Pauta posológica recomendada

Se debe aplicar una gota de ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 % en el ojo afectado una vez al día comenzando 1 día antes de la cirugía de cataratas y luego el día de la cirugía de cataratas y durante las primeras 2 semanas del período posoperatorio. Se debe administrar una gota adicional de 30 a 120 minutos antes de la cirugía





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Vía de Administración: Oftálmica.

Interacciones: Uso con otros medicamentos oftálmicos tópicos ilevro™ (suspensión oftálmica de nepafenaco) al 0,3 % puede administrarse junto con otros medicamentos oftálmicos tópicos, como betabloqueantes, inhibidores de la anhidrasa carbónica, agonistas α , ciclopléjicos y midriáticos.

Si se usa más de un medicamento oftálmico tópico, deben administrarse con una diferencia de al menos 5 minutos entre uno y otro

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 11.3.2.0.N10

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto versión 9008954-1212, para el producto de la referencia

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

3.1.6.4. URSACOL®

Expediente : 20069881
Radicado : 2013136210
Fecha : 21/11/2013
Interesado : Zambon Colombia S.A.
Fabricante : Gonher Farmaceutica Ltda.

Composición: Cada tableta contiene 600 mg de ácido ursodesoxicólico.

Indicaciones: Disolución de cálculos biliares de colesterol cuando la función de vesícula biliar está intacta.

Tratamiento de la cirrosis biliar primaria.

Contraindicaciones:

Acta No. 02 de 2014

Página 118 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
- Enfermedad de úlcera péptica activa.
- Enfermedades inflamatorias del intestino y otras condiciones del intestino delgado, colon e hígado que pudiesen inferir con la circulación entero hepática de sales biliares (resección ileal o estoma), colestasis extra e intrahepática, enfermedad hepática severa).
- Cólicos biliares frecuentes.
- Cálculos calcificados radio opacos.
- Inflamación aguda de la vesícula o tracto biliar.
- Oclusión del tracto biliar (oclusión del conducto común o el conducto cístico).
- Contractilidad afectada de vesícula biliar.

Precauciones y Advertencia: Ursacol debe tomarse bajo supervisión médica.

Durante los primeros 3 meses de tratamiento, los parámetros de la función hepática AST, ALT y GGT deben monitorearse por parte del médico cada 4 semanas, y de allí en adelante cada 3 meses. Además de permitir la identificación de respuesta y no respuesta en pacientes que son tratados por cirrosis biliar primaria, este monitoreo también permitiría la detección temprana de deterioro hepático potencial, particularmente en pacientes que se encuentran en una etapa avanzada de cirrosis biliar primaria.

Cuando se utiliza para la disolución de cálculos por colesterol:
Una precondition para el inicio de tratamiento que apunte a disolver los cálculos con UDCA es su naturaleza en materia de colesterol. Un indicador confiable es la placa de rayos X.

Los cálculos que tienen mayor probabilidad de disolución son aquellos de menor tamaño dentro de la vesícula biliar funcional.

En pacientes que se encuentren en tratamiento de disolución de cálculos biliares, es adecuado evaluar la eficacia del medicamento por medio de exámenes colesistográficos o ecográficos cada 6 meses.

Si los cálculos de vesícula no pueden ser visualizados en imágenes de Rayos X, o para el caso de cálculos calcificados, contractilidad de la vesícula biliar alterada o frecuentes episodios de cólicos biliares, Ursacol no deberá utilizarse.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Mujeres en tratamiento con Ursacol para disolver los cálculos deberán aplicar un método de anticoncepción distinto al hormonal, anticonceptivos hormonales pueden aumentar la litiasis biliar.

Cuando el producto se utiliza para el tratamiento de etapas avanzadas de cirrosis biliar primaria se procede de la siguiente manera:

En casos raros se observa descompensación de la cirrosis hepática, la cual regresa rápidamente después de suspender el tratamiento.

En pacientes con CBP, en casos raros los síntomas clínicos pueden empeorar al inicio de tratamiento, por ejemplo el prurito puede aumentarse. En este caso, la dosis de Ursacol deberá reducirse y luego aumentarse en forma gradual.

Si ocurre diarrea, la dosis debe reducirse y en caso de diarrea permanente, se suspenderá la terapia.

Lactosa:

Los pacientes que tengan raros problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa-galactosa, no deberán utilizar este medicamento.

Efectos Adversos: La evacuación de efectos no deseados se basa en los siguientes datos de referencia:

Muy comunes ($\geq 1/10$):

Comunes ($\geq 1/100$ hasta $< 1/100$):

Raros ($\geq 1/10.000$ hasta $< 1/1000$):

Muy raros/desconocidos ($< 1/10.000$ / no se pueden calcular a partir de los datos disponibles).

Trastornos gastrointestinales:

En estudios clínicos, fueron comunes los reportes de deposiciones pastosas o diarrea durante la terapia con ácido Ursodeoxicólico.

Muy raros, dolor abdominal severo en el lado superior derecho durante el tratamiento de cirrosis biliar primaria.

Trastornos hepatobiliares:

Acta No. 02 de 2014

Página 120 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Muy raro calcificación de los cálculos durante el tratamiento con el ácido Ursodeoxicólico.

Muy raro, descompensación de cirrosis hepática durante la terapia en las etapas avanzadas de cirrosis biliar primaria, que regresaron después de suspender el tratamiento.

Trastorno de piel y tejido subcutáneo:
Muy raros urticaria.

Dosificación y Grupo Etario: Disolución de cálculos biliares:

La dosis de tratamiento para la disolución de cálculos biliares, es de 8-10 mg/kg/día por vía oral, repartida en dos tomas. La dosis mínima eficaz es de 4 mg/kg/día y, como norma general, se comenzará con 8 mg/kg/día en pacientes de peso normal y 10 mg/kg/día en pacientes obesos. Caso de resultar en un número impar de comprimidos, se tomará la dosis más alta por la tarde.

Tratamiento de la cirrosis biliar primaria:

Adultos: se recomiendan dosis de 13-15 mg/kg/día, administrados en dos tomas. En esta indicación, el ácido Ursodeoxicólico ralentiza la progresión de la enfermedad y, por lo tanto, la necesidad de un trasplante de hígado.

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Interacciones de un medicamento con otro

El producto Ursacol, no deberá utilizarse con medicamentos que inhiban la absorción intestinal de ácido de la bilis, como lo es el caso de la colestiramina, colestipol o antiácidos a base de aluminio.

En caso de que sea necesario utilizar una preparación que contenga una de las anteriores sustancias, deberán tomarse con dos horas de anticipación o después de consumir el Ursacol.

El ácido Ursodeoxicólico puede afectar la absorción de la ciclosporina en el intestino, y en estos casos puede ser necesario ajustar la dosis de acuerdo con los niveles de ciclosporina.

Los estrógenos, anticonceptivos orales y agentes que disminuyen los lípidos (como el clofibrato) aumentan la secreción de colesterol hepático, que pueden





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

causar la formación de piedras de colesterol y por lo tanto contrarrestar los efectos del ácido Ursodeoxicólico en el tratamiento de cálculos.

En casos aislados el producto Ursacol puede reducir la absorción de la ciprofloxacina.

En un estudio clínico con voluntarios saludables el uso concomitante de UDCA (500mg/día) y rosuvastatina (20 mg/día) produjeron un ligero aumento de la rosuvastatina a nivel plasmático. La relevancia clínica de esta interacción con respecto de otras estatinas es un tema desconocido.

El ácido Ursodeoxicólico según se sabe, reduce las concentraciones pico en plasma (Cmax) y el área bajo la curva (AUC) del calcio antagonista la nitrendipina voluntarios saludables. El monitoreo estricto del uso concurrente de la nitrendipina y del ácido Ursodeoxicólico es lo recomendado para estos casos. Un incremento de la dosis de nitrendipina puede ser necesario.

Una interacción con una reducción del efecto terapéutico de dapsona se reportó igualmente en la literatura. Estas observaciones junto con resultados in-vitro pueden indicar que existe un potencial del ácido Ursodeoxicólico en inducir la enzima Citocromo P450 3A.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica.
- Nueva concentración
- Inclusión en normas farmacológicas

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

Composición: Cada tableta contiene 600 mg de ácido ursodesoxicólico.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Disolución de cálculos biliares de colesterol cuando la función de vesícula biliar está intacta.

Tratamiento de la cirrosis biliar primaria.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
- Enfermedad de úlcera péptica activa.
- Enfermedades inflamatorias del intestino y otras condiciones del intestino delgado, colon e hígado que pudiesen interferir con la circulación entero hepática de sales biliares (resección ileal o estoma), colestasis extra e intrahepática, enfermedad hepática severa.
- Cólicos biliares frecuentes.
- Cálculos calcificados radio opacos.
- Inflamación aguda de la vesícula o tracto biliar.
- Oclusión del tracto biliar (oclusión del conducto común o el conducto cístico).
- Contractilidad afectada de vesícula biliar.

Precauciones y Advertencia: Ursacol[®] debe tomarse bajo supervisión médica.

Durante los primeros 3 meses de tratamiento, los parámetros de la función hepática AST, ALT y GGT deben monitorearse por parte del médico cada 4 semanas, y de allí en adelante cada 3 meses. Además de permitir la identificación de respuesta y no respuesta en pacientes que son tratados por cirrosis biliar primaria, éste monitoreo también permitiría la detección temprana de deterioro hepático potencial, particularmente en pacientes que se encuentran en una etapa avanzada de cirrosis biliar primaria.

Cuando se utiliza para la disolución de cálculos por colesterol:

Una precondition para el inicio de tratamiento que apunte a disolver los cálculos con UDCA es su naturaleza en materia de colesterol. Un indicador confiable es la placa de rayos X.

Los cálculos que tienen mayor probabilidad de disolución son aquellos de menor tamaño dentro de la vesícula biliar funcional.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En pacientes que se encuentren en tratamiento de disolución de cálculos biliares, es adecuado evaluar la eficacia del medicamento por medio de exámenes colesistográficos o ecográficos cada 6 meses.

Si los cálculos de vesícula no pueden ser visualizados en imágenes de Rayos X, o para el caso de cálculos calcificados, contractibilidad de la vesícula biliar alterada o frecuentes episodios de cólicos biliares, Ursacol® no deberá utilizarse.

Mujeres en tratamiento con Ursacol® para disolver los cálculos deberán aplicar un método de anticoncepción distinto al hormonal, anticonceptivos hormonales pueden aumentar la litiasis biliar.

Cuando el producto se utiliza para el tratamiento de etapas avanzadas de cirrosis biliar primaria se procede de la siguiente manera:

En casos raros se observa descompensación de la cirrosis hepática, la cual regresa rápidamente después de suspender el tratamiento.

En pacientes con CBP, en casos raros los síntomas clínicos pueden empeorar al inicio de tratamiento, por ejemplo el prurito puede aumentarse. En este caso, la dosis de Ursacol deberá reducirse y luego aumentarse en forma gradual.

Si ocurre diarrea, la dosis debe reducirse y en caso de diarrea permanente, se suspenderá la terapia.

Lactosa:

Los pacientes que tengan raros problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa-galactosa, no deberán utilizar este medicamento.

Efectos Adversos: La evacuación de efectos no deseados se basa en los siguientes datos de referencia:

Muy comunes ($\geq 1/10$):

Comunes ($\geq 1/100$ hasta $< 1/100$):

Raros ($\geq 1/10.000$ hasta $< 1/1000$):





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Muy raros/desconocidos (<1/10.000 / no se pueden calcular a partir de los datos disponibles).

Trastornos gastrointestinales:

En estudios clínicos, fueron comunes los reportes de deposiciones pastosas o diarrea durante la terapia con ácido Ursodeoxicólico.

Muy raros, dolor abdominal severo en el lado superior derecho durante el tratamiento de cirrosis biliar primaria.

Trastornos hepatobiliares:

Muy raro calcificación de los cálculos durante el tratamiento con el ácido Ursodeoxicólico.

Muy raro, descompensación de cirrosis hepática durante la terapia en las etapas avanzadas de cirrosis biliar primaria, que regresaron después de suspender el tratamiento.

Trastorno de piel y tejido subcutáneo:

Muy raros urticaria.

Dosificación y Grupo Etario: Disolución de cálculos biliares:

La dosis de tratamiento para la disolución de cálculos biliares, es de 8-10 mg/kg/día por vía oral, repartida en dos tomas. La dosis mínima eficaz es de 4 mg/kg/día y, como norma general, se comenzará con 8 mg/kg/día en pacientes de peso normal y 10 mg/kg/día en pacientes obesos. Caso de resultar en un número impar de comprimidos, se tomará la dosis más alta por la tarde.

Tratamiento de la cirrosis biliar primaria:

Adultos: se recomiendan dosis de 13-15 mg/kg/día, administrados en dos tomas. En esta indicación, el ácido Ursodeoxicólico ralentiza la progresión de la enfermedad y, por lo tanto, la necesidad de un trasplante de hígado.

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Interacciones de un medicamento con otro





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El producto Ursacol[®], no deberá utilizarse con medicamentos que inhiban la absorción intestinal de ácido de la bilis, como lo es el caso de la colestiramina, colestipol o antiácidos a base de aluminio.

En caso de que sea necesario utilizar una preparación que contenga una de las anteriores sustancias, deberán tomarse con dos horas de anticipación o después de consumir el Ursacol.

El ácido Ursodeoxicólico puede afectar la absorción de las ciclosporina en el intestino, y en estos casos puede ser necesario ajustar la dosis de acuerdo con los niveles de ciclosporina.

Los estrógenos, anticonceptivos orales y agentes que disminuyen los lípidos (como el clofibrato) aumentan la secreción de colesterol hepático, que pueden causar la formación de piedras de colesterol y por lo tanto contrarrestar los efectos del ácido Ursodeoxicólico en el tratamiento de cálculos.

En casos aislados el producto Ursacol[®] puede reducir la absorción de la ciprofloxacina.

En un estudio clínico con voluntarios saludables el uso concomitante de UDCA (500mg/día) y rosuvastatina (20 mg/día) produjeron un ligero aumento de la rosuvastatina a nivel plasmático. La relevancia clínica de esta interacción con respecto de otras estatinas es un tema desconocido.

El ácido Ursodeoxicólico según se sabe, reduce las concentraciones pico en plasma (Cmax) y el área bajo la curva (AUC) del calcio antagonista la nitrendipina voluntarios saludables. El monitoreo estricto del uso concurrente de la nitrendipina y del ácido Ursodeoxicólico es lo recomendado para estos casos. Un incremento de la dosis de nitrendipina puede ser necesario.

Una interacción con una reducción del efecto terapéutico de dapsona se reportó igualmente en la literatura. Estas observaciones junto con resultados in-vitro pueden indicar que existe un potencial del ácido Ursodeoxicólico en inducir la enzima Citocromo P450 3A.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Norma Farmacológica: 8.1.12.0.N10

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

3.1.6.5. VITAMINA C INYECTABLE

Expediente : 20063712
Radicado : 13090697 / 13088533
Fecha : 24/10/2013 y 21/10/2013
Interesado : Grupo Gales Medicina Preventiva LTDA
Fabricante : Biological Therapies – Division De Orthomolecular Medisearch Laboratories PTY LTD

Composición: Cada vial contiene Ascorbato de Sodio 150 mg/mL equivalente a 133,35 mg/mL de Ácido Ascórbico.

Indicaciones: Las inyecciones de ascorbato de sodio son indicadas para el tratamiento de deficiencia de Vitamina C cuando no es posible realizar el tratamiento oral.

Contraindicaciones: Puede ocurrir oxalosis con la administración parenteral de dosis altas de Vitamina C. Dosis elevadas de Vitamina C pueden ser peligrosas en pacientes con hemocromatosis homocigótica o heterogénea, talasemia o anemia sideroblástica. La administración de altas dosis de Vitamina C parenteral se ha asociado a daño renal severo así como a oxalosis metastásica con arritmias cardíacas.

La inyección de solución de Ascorbato de Sodio en infusión está contraindicada para personas que hayan mostrado hipersensibilidad a cualquier componente incluido en esta preparación.

Precauciones: Utilícelo con precaución en las siguientes circunstancias:

1. Hiperoxaluria

Las personas con hiperoxaluria o que tienen tendencia a cálculos renales deben tener cuidado al consumir o recibir inyecciones de grandes cantidades de Vitamina C el Ascorbato puede causar acidificación de la orina, llevando

Acta No. 02 de 2014

Página 127 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

ocasionalmente a la precipitación del urato, cistina o piedras de oxalatos drogas en el tracto urinario.

2. Sobre carga y absorción de hierro

Grandes dosis de Vitamina C pueden ser peligrosas en pacientes con hemocromatosis, talasemia, policemia, leucemia o anemia sideroblástica debido al aumento de la absorción de hierro en la alimentación, aunque este aumento ocurre principalmente cuando la Vitamina C se administra oralmente.

3. Hipernatremia, falla cardiaca congestiva o función bastante afectada de los riñones.

Se debe tener mucho cuidado en la administración intravenosa de Ascorbato de Sodio a aquellos pacientes que presenten ya sea hipernatremia, falla cardiaca congestiva o que no puedan manejar el aumento de carga de sodio como resultado de insuficiencia renal.

4. Uricosuria

La Vitamina c tiende a aumentar la excreción de ácido úrico y a disminuir el ácido úrico sérico. Sin embargo, no se ha reportado ningún efecto de la Vitamina C en la excreción del ácido úrico.

5. Crisis en las células falciformes

Rara vez se han asociado las altas dosis de Vitamina C con la crisis de células falciformes en pacientes con anemia en células falciformes.

6. Deficiencia de Glucosa-6-fisfato deshidrogenase (G6PD)

En esta condición los glóbulos rojos se vuelven altamente sensibles a muchas drogas y condiciones. También se han presentado algunos reportes sobre altas dosis de Vitamina C induciendo a la hemólisis en pacientes con deficiencia en G6PD.

Uso durante el embarazo y durante la lactancia:

Clasificación de embarazo en Australia: exento de clasificación

La Vitamina C atraviesa la placenta y pasa libremente a la leche materna humana. Sin embargo, como no existen estudios formales documentados que estudien la Vitamina C intravenosa durante el embarazo o la lactancia, debe tener precaución al tratar mujeres en estado de embarazo o que estén lactando. La ingesta de altas dosis de ascorbato durante el embarazo ha causado escorbuto en neonatos.

Carnogenicidad/ Mutagenicidad/Teratogenicidad

Casi todos los estudios que demuestran el efecto mutagenico de la Vitamina c han sido realizados *in vitro*, generalmente en presencia de cobre o cromo que

Acta No. 02 de 2014

Página 128 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

puede inducir al radical libre ascorbil sin ninguno de los mecanismos de control *in vivo*. Por lo tanto la importancia de esta información para uso clínico en hombres es desconocida.

No existe evidencia presente de que las altas tomas de Vitamina C sean mutagénicas, en el hombre, y algunos estudios han concluido que 10g/día no serán mutagénicos ni teratogénicos en los humanos.

Interacción con otras drogas

Aspirina: cuando se administran las drogas simultáneamente, ocurre un aumento en la excreción urinaria de ácido ascórbico y disminución de excreción de aspirina. Se ha encontrado que la aspirina reduce la absorción del ácido ascórbico en cerca de un tercio.

Dicoumarol: Un solo caso aislado donde se reduce el tiempo de protombina luego de la ingesta de ácido ascórbico.

Warfarina: Se ha reportado varios casos en los que el ácido ascórbico parece reducir el efecto de la warfarina. Estos reportes no fueron confirmados en pruebas subsiguientes.

Etinil estradiol: Se ha reportado que el ácido ascórbico en dosis oral de 1g aumenta la biodisponibilidad del etinil estradiol en las preparaciones contraceptivas orales. Este efecto puede ser importante si se descptinua el suplemento de ácido ascórbico, ya que la caída en la absorción de la hormona puede llevar sangrado ruptura o hasta falla contraceptiva. Sin embargo, no existen estudios en este efecto del etinil estradiol cuando la Vitamina C ha sido administrada de forma intravenosa o como inyección intramuscular.

Hierro (oral): El ácido ascórbico oral puede incrementar la absorción de hierro. Sin embargo, los mecanismos de retroalimentación generalmente controlan su absorción excesiva.

Desferrioxamina: El ácido ascórbico puede aumentar la excreción de hierro cuando se da en forma concomitante con la Desferrioxamina, sin embrago, han ocurrido casos de cardiomiopatía y falla cardiaca congestiva en pacientes con tratamiento concomitante. Puede ser que el ácido ascórbico movilice el hierro del bazo y de otros tejidos reticuloendoteliales resultando en el aumento de disposición de hierro en los órganos viscerales. En general, se recomienda que las dosis de ácido ascórbico sea administrada una o dos horas luego de que haya empezado la infusión de Desferrioxamina.

Isoprenalina: El efecto cronotrópico de la isoprenalina disminuye cuando se administra en forma simultánea con el ácido ascórbico.

Alcohol: El alcohol reduce los niveles de ácido ascórbico.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Disulfiram: El uso crónico de altas dosis de ácido ascórbico puede interferir con la interacción de disulfiram –alcohol cuando se usan de forma simultánea.

Mexiletina: Altas dosis de ácido ascórbico pueden acelerar la excreción renal de la mexiletina cuando las drogas se administran en forma simultánea.

Barbitúricos o primidona: La excreción urinaria de ácido ascórbico puede aumentar cuando se administra junto con barbitúricos o primidona.

Flufenazina y otras fenotiazinas: Se ha reportado que el ácido ascórbico disminuye el efecto terapéutico de las fenotiazinas. La concentración de flufenazina también puede ser reducida.

Anfetaminas y antidepresivos tricíclicos: el ácido ascórbico disminuye la reabsorción Tubular renal de las amfetaminas y los antidepresivos tricíclicos.

General: como el Ascorbato cuando se da en altas dosis es un acidulante urinario, la excepción de drogas que son ácidos débiles puede disminuir y la excreción de drogas que son bases débiles puede aumentar.

Efecto en Pruebas de Laboratorio:

El ácido ascórbico (vitamina c), como agente fuertemente reductor, interfiere con las pruebas de laboratorios que involucran oxidación y reacciones de reducción. Se pueden obtener elevaciones falsas o medidas negativas falsas en el plasma, heces u orina dependiendo de factores como la concentración de Ascorbato, el pH y el método específico utilizado, se puede obtener interferencia con la medida de glucosa por oxidasa de glucosa, o métodos antiguos que emplean la reducción de cobre, zinc o hierro. La Vitamina C también interfiere con determinadores auto analizadores de transaminasas y deshidrogenasa láctica,. También puede afectar algunas pruebas en sangre oculta y niveles de teofilina en suero, siempre y cuando se preste atención a los métodos de pruebas y se eviten suplementos antes de dichas pruebas no deben presentarse problemas.

Incompatibilidad

Se reporta que el Ascorbato de sodio (como inyección de ácido ascórbico) es incompatible con las sales férricas, agentes oxidantes y sales de metales pesados especialmente el cobre.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se reporta que las inyecciones de Ascorbato de Sodio son incompatibles con la aminofilina, sulfato de bleomicina, lactobionato de eritromicina, sodio de nafcilina, clorhidrato de doxapram, sodio de cefazolina, sodio de nitrofurantoina estrógenos conjugados y dietanolamina sulphafurazol. Se ha reportado incompatibilidad que depende de pH o de la concentración con sodio succinato cloranfenicol, clorotiazida de sodio, sodio de hidrocorfisona succinato y penicilina G potacio.

Advertencias: La administración de altas dosis de Vitamina C parenteral se ha asociado a daño renal severo así como a oxalosis metastasica con arritmias cardiacas.

Efectos Adversos: Entre los efectos adversos reportados se incluyen:

Cuerpo completo: Fiebre, fatiga, malestar, somnolencia.

Gastrointestinal: Nausea, vómito, diarrea, dolor abdominal, pancreatitis.

Hematológico: Hemolisis, crisis de las células falciformes (ver precauciones)

Metabólico: Gota

Neurológico: Dolor de cabeza, mareos, desordenes cerebrovasculares, encefalopatía, reacción parecida a la meningitis.

Renal: Insuficiencia renal, dolor renal, hematuria, hiperoxaluria, hiperuricosuria, cálculos renales.

Piel: salpullido, urticaria

La administración demasiado rápida de la solución puede causar desmayo temporal o mareo. Dichas reacciones no son frecuentes y si ocurren, usualmente son suaves y pasan dentro de los siguientes 15 a 20 minutos. Estos síntomas pueden estar relacionados con la acción hipoglicemica de la Vitamina C.

Siendo una solución potencialmente irritante para la vena, existe posibilidad teórica de una tromboflebitis y un efecto secundario potencial de cauterización venosa a corto plazo. Por lo tanto, el médico que la administra debe estar consciente de dicha posibilidad y si ocurre, manejarlo apropiadamente.

Acta No. 02 de 2014

Página 131 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Usualmente ocurre cierto tipo de deshidratación, así que se debe administrar los remplazos de fluidos adecuados, se debe tener agua cerca, es común que se tomen varios vasos de agua durante y luego de la infusión de Ascorbato de Sodio, los pacientes también pueden usualmente experimentar cierto tipo de diuresis luego de la infusión de Ascorbato de Sodio.

Puede haber un aumento transitorio en el colesterol sérico en pacientes ateroscleróticos.

Dosificación y Grupo Etario: El tratamiento de deficiencia de Ascorbato se logra usualmente con el Ascorbato oral. La inyección de soluciones de Ascorbato de Sodio para infusión intravenosa puede ser utilizada cuando el tratamiento oral no es posible. La dosis recomendada en adultos es de 100-500mg diarios, y en niños es de 100-300mg diarios. El tratamiento puede continuar hasta por tres semanas.

Un solo registro de debe hacer en la ampolleta y la dosis apropiada debe ser removida bajo condiciones estrictas de asepsia. La dosis puede ser dada como directamente o ser agregada a una bolsa de infusión de agua estéril para inyecciones, salina o dextrosa.

Si la solución es inyectada de forma muy rápida y/o muy concentrada en una vena pequeña puede haber dolor importante en la vena. Se recomienda, si es posible, inyectarla solamente en una vena grande usualmente la vena cubital, aunque se han utilizado las venas en la parte de atrás de la mano. El dolor se puede minimizar disminuyendo el índice de infusión, o diluyendo la infusión, inicialmente 50-50 con agua estéril para inyecciones. La dilución y/o disminución del índice de infusión posterior puede ser necesaria en pacientes con venas finas o que no soportan el dolor. Cuando las venas son muy finas o están estropeadas, puede que sea necesario diluir hasta la isotonicidad. La fuerza isotónica es de 30 gramos de Ascorbato de Sodio en 1000ml de agua estéril para inyecciones. También se puede calmar el dolor masajeando suavemente el brazo a lo largo del recorrido de la vena. El dolor también puede ser reducido tibiando la solución IIV a la temperatura corporal.

Se debe tener cuidado para evitar la extravasación durante la infusión. Si esto ocurre con la infusión hipertónica, puede causar bastante dolor, bajo estas circunstancias, la aguja debe ser retirada y se debe aplicar una bolsa de hielo (cubierta con una tela) sobre el sitio de inyección. Se debe mantener presión





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

sobre el sitio durante 5 a 10 minutos, tiempo durante el cual se va a calmarle dolor. Siempre y cuando el paciente (y el doctor) estén dispuestos, se puede tratar la otra vena cubital. El dolor usualmente limita la cantidad de infusión/inyección extra venosa aplicada, y esto resulta en que no se presentan efectos posteriores a largo plazo. Sin embargo, si se bloquea el dolor ocurre una extravasación y entonces puede ocurrir esclerosante y /o ulceración.

Vía de Administración: Solución para infusión intravenosa.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora alcance al concepto emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.1.6.5, en el sentido de aportar documentación que permite sustentar y justificar la presentación del producto y la función terapéutica sobre los productos disponibles en el mercado, lo anterior para continuar con la evaluación farmacológica en lo relacionado con la nueva concentración, inclusión en normas farmacológicas y aprobación del Inserto versión Pi06s1301ES.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica que en la información aportada por el interesado no se encuentra evidencia científica clínica de la utilidad de esta concentración, cantidad y volumen a administrar del producto en la indicación propuesta. Adicionalmente, las dosis sugeridas exceden los requerimientos para el tratamiento de las deficiencias de vitamina C. Por lo anterior, la Sala recomienda negar la nueva concentración para el producto de la referencia.

3.1.6.6. FINIGAX® INDIGESTION

Expediente : 20068386
Radicado : 2013121169
Fecha : 22/10/2013
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano lafranco S.A.S.
Fabricante : Laboratorio Franco Colombiano lafranco S.A.S.

Composición: Cada sobre contiene: 170 mg de pancreatina + 80 mg de simeticona.

Acta No. 02 de 2014

Página 133 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Granulado.

Indicaciones: Antiflatulento. Coadyuvante en el tratamiento de las dispepsias de origen pancreático.

Contraindicaciones: Antecedentes de hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula. Pacientes con pancreatitis aguda o recidiva de pancreatitis crónica

Precauciones: Ninguna especial

Advertencias: Conservar el producto en un lugar fresco y libre de humedad.

Efectos Adversos: Ocasionalmente se pueden presentar molestias gastrointestinales leves como dolor, náuseas, diarrea o estreñimiento.

Dosificación y Grupo Etario: 1 a 2 sobres con las comidas principales. Disolver el sobre en un vaso de agua.

Vía de administración: oral

Interacciones: Los neutralizantes antiácidos como las sales de Aluminio y Magnesio o sus mezclas, así como el carbonato de magnesio pueden interactuar como la Simeticona.

Puede disminuir la absorción de hierro.

El Alcohol puede disminuir la actividad de los compuestos activos.

La simeticona no interfiere con la absorción de los nutrientes o con la secreción gástrica.

Condición de venta: Venta Libre.

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

- Evaluación farmacológica.
- Nueva concentración de la forma farmacéutica en granulado.
- Inclusión en normas farmacológicas

Acta No. 02 de 2014

Página 134 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

Composición: Cada sobre contiene: 170 mg de pancreatina + 80 mg de simeticona.

Forma farmacéutica: Granulado.

Indicaciones: Antiflatulento. Coadyuvante en el tratamiento de las dispepsias de origen pancreático.

Contraindicaciones: Antecedentes de hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula. Pacientes con pancreatitis aguda o recidiva de pancreatitis crónica.

Precauciones: Ninguna especial.

Advertencias: Conservar el producto en un lugar fresco y libre de humedad.

Efectos Adversos: Ocasionalmente se pueden presentar molestias gastrointestinales leves como dolor, náuseas, diarrea o estreñimiento.

Dosificación y Grupo Etario: 1 a 2 sobres con las comidas principales. Disolver el sobre en un vaso de agua.

Vía de administración: oral

Interacciones: Los neutralizantes antiácidos como las sales de Aluminio y Magnesio o sus mezclas, así como el carbonato de magnesio pueden interactuar como la Simeticona.

Puede disminuir la absorción de hierro.

El Alcohol puede disminuir la actividad de los compuestos activos.

La simeticona no interfiere con la absorción de los nutrientes o con la secreción gástrica.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Condición de venta: Venta Libre.

Norma farmacológica: 8.1.6.0.N20

Adicionalmente, la Sala sugiere se revise el nombre del producto, teniendo en cuenta que ya existen en el mercado productos con el mismo nombre y composición diferente.

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

3.1.8 MODIFICACIÓN DE FORMULACIÓN

3.1.8.1. ENSURE® PLUS HN

Expediente : 26856
Radicado : 2013123317
Fecha : 25/10/2013
Interesado : Abbott Diagnostics

Composición:

NUTRIENTES	UNIDADES	POR 100 mL
Energía	kJ	628
	kcal	150
Proteína	g	6.27
Grasa	g	4.91
Carbohidratos	g	20.36
Taurina	mg	15.0
L-Carnitina	mg	15.0
Agua	g	76.2
VITAMINAS		
Vitamina A*	IU	832
Vitamina D	IU	40
Vitamina E	IU	4.5
Vitamina K	mcg	8.0

Acta No. 02 de 2014

Página 136 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Vitamina C	mg	24
Ácido Fólico	mcg	80
Tiamina (Vitamina B ₁)	mg	0.34
Riboflavina (Vitamina B ₂)	mg	0.40
Vitamina B ₆	mg	0.4
Vitamina B ₁₂	mcg	1.2
Niacina	mg	4.0
Colina	mg	60.0
Biotina	mcg	60.0
Ácido Pantoténico	mg	2.0
MINERALES		
Sodio	mg	140
Potasio	mg	180
Cloruro	mg	170
Calcio	mg	100
Fosforo	mg	100
Magnesio	mg	40.0
Yoduro	mcg	15.0
Manganeso	mg	0.50
Cobre	mg	0.20
Zinc	mg	2.3
Hierro	mg	1.8
Selenio	mcg	7.0
Cromo	mcg	12.0
Molibdeno	mcg	15.0
* 332 UI aportadas por B-caroteno.		

Forma farmacéutica: Suspensión oral.

Indicaciones: Nutrición enteral total para pacientes con balance de nitrógeno negativo.

Contraindicaciones: No debe administrarse por vía parenteral.

Acta No. 02 de 2014

Página 137 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

Nueva formulación:

NUTRIENTES	UNIDADES	POR 100 ML
Energía	kJ	628
	kcal	150
Proteína	g	6.26
Grasa	g	5.0
Carbohidratos	g	20.0
Taurina	mg	16
L-Carnitina	mg	16
Agua	g	77
VITAMINAS		
Vitamina A	IU	528
	mcg RE	158
Vitamina D	IU	42
	mcg	1.05
Vitamina E	IU	4.8
	mg α -TE	3.2
Vitamina K	mcg	9.0
Vitamina C	mg	32
Ácido Fólico	mcg	85
Tiamina (Vitamina B ₁)	mg	0.29
Riboflavina (Vitamina B ₂)	mg	0.36
Vitamina B ₆	mg	0.42
Vitamina B ₁₂	mcg	1.27
Niacina	mg	4.2
Colina	mg	63.4
Biotina	mcg	63
Ácido Pantoténico	mg	2.1
MINERALES		
Sodio	mg	118
Potasio	mg	182

Acta No. 02 de 2014

Página 138 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cloruro	mg	161
Calcio	mg	99
Fosforo	mg	106
Magnesio	mg	42
Yoduro	mcg	15.9
Manganeso	mg	0.48
Cobre	mg	0.21
Zinc	mg	2.38
Hierro	mg	1.91
Selenio	mcg	7.4
Cromo	mcg	10.6
Molibdeno	mcg	15.9

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la nueva formulación para el producto de la referencia, quedando así:

Nueva formulación:

NUTRIENTES	UNIDADES	POR 100 ML
Energía	kJ	628
	kcal	150
Proteína	g	6.26
Grasa	g	5.0
Carbohidratos	g	20.0
Taurina	mg	16
L-Carnitina	mg	16
Agua	g	77
VITAMINAS		
Vitamina A	IU	528
	mcg RE	158
Vitamina D	IU	42
	mcg	1.05
Vitamina E	IU	4.8
	mg α -TE	3.2





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Vitamina K	mcg	9.0
Vitamina C	mg	32
Ácido Fólico	mcg	85
Tiamina (Vitamina B ₁)	mg	0.29
Riboflavina (Vitamina B ₂)	mg	0.36
Vitamina B ₆	mg	0.42
Vitamina B ₁₂	mcg	1.27
Niacina	mg	4.2
Colina	mg	63.4
Biotina	mcg	63
Ácido Pantoténico	mg	2.1
MINERALES		
Sodio	mg	118
Potasio	mg	182
Cloruro	mg	161
Calcio	mg	99
Fosforo	mg	106
Magnesio	mg	42
Yoduro	mcg	15.9
Manganeso	mg	0.48
Cobre	mg	0.21
Zinc	mg	2.38
Hierro	mg	1.91
Selenio	mcg	7.4
Cromo	mcg	10.6
Molibdeno	mcg	15.9

3.1.8.2. ABRAXANE®

Expediente : 20064116

Radicado : 13099493

Fecha : 22/11/2013

Interesado : Industrial Farmacéutica Unión de Vértices de Tecnofarma S.A.

Fabricante : Abraxis BioScience LLC

Acta No. 02 de 2014

Página 140 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada vial contiene 100 mg de nanopartículas de paclitaxel ligado a albumina.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para suspensión inyectable.

Indicaciones:

Cáncer de mama metastásico:

Abraxane® está indicado para tratar el cáncer de mama en caso de fracasar la quimioterapia combinada para la enfermedad metastásica o la recidiva dentro de los 6 meses de quimioterapia adyuvante. El tratamiento previo debe haber incluido una antraciclina, a menos que ésta esté clínicamente contraindicada.

Cáncer de pulmón no microcítico:

Abraxane® está indicado para el tratamiento de primera línea de cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico en combinación con carboplatino en pacientes que no son candidatos para cirugía curativa o terapia de radiación.

Adenocarcinoma de páncreas:

Primera línea de tratamiento en adenocarcinoma de páncreas en combinación con gemcitabina

Contraindicaciones: Abraxane® no debería administrarse a pacientes con un recuento de neutrófilos inicial inferior a 1.500 células/mm³. La droga no debería administrarse nuevamente a pacientes que tuvieron una reacción de hipersensibilidad severa a Abraxane®

Precauciones: Se debe realizar un monitoreo en busca de mielotoxicidad por medio de hemogramas completos de forma frecuente, No administrar Abraxane® a pacientes con un recuento absoluto de neutrófilos (ANC) basal inferior a 1.500 células/mm³. En caso de presentarse neutropenia severa (<500 células/mm³ durante siete días o más) en el transcurso del tratamiento con Abraxane®, reducir la dosis de Abraxane® en los ciclos posteriores en pacientes con MBC o NSCLC .

Advertencias: La supresión de la médula ósea (principalmente neutropenia) depende de la dosis y es una toxicidad limitante de dosis de Abraxane®. En estudios clínicos, la neutropenia Grado 3-4 ocurrió en el 34% de pacientes con cáncer de mama metastásico y en el 47% de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico.

Acta No. 02 de 2014

Página 141 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Reacciones adversas: Las reacciones adversas más comunes ($\geq 20\%$) son alopecia, neutropenia, neuropatía sensitiva, ECG anormal, fatiga/astenia, mialgia/artralgia, aumento de AST, aumento de la fosfatasa alcalina, anemia, náusea, infecciones y diarrea

Las reacciones adversas severas más comunes de Abraxane en combinación con carboplatino para cáncer de pulmón no microcítico son anemia (4%) y neumonía (3%). Las reacciones adversas más comunes que conllevaron a la discontinuación permanente de Abraxane fueron neutropenia (3%), trombocitopenia (3%) y neuropatía periférica (1%). Las reacciones adversas más comunes que conllevaron a la reducción de dosis de Abraxane fueron neutropenia (24%), trombocitopenia (13%) y anemia (6%). Las reacciones adversas que conllevaron a la suspensión o retraso de las dosis de Abraxane fueron neutropenia (41%), trombocitopenia (30%) y anemia (16%).

Dosificación y grupo etario:

Cáncer de mama metastásico:

La dosis recomendada de Abraxane® es 260 mg/m² administrados en forma intravenosa durante 30 minutos cada 3 semanas.

Cáncer de pulmón no microcítico:

La dosis recomendada de Abraxane® es 100 mg/m² administrada como infusión intravenosa durante 30 minutos en los días 1, 8 y 15 de cada ciclo de 21 días. La dosis recomendada de carboplatino es AUC (área debajo de la curva) = 6 mg·min/mL en el día 1 de cada ciclo de 21 días inmediatamente después de completar la administración de Abraxane.

Adenocarcinoma de páncreas:

La dosis recomendada de Abraxane® es 125 mg/m² administrada como infusión intravenosa durante 30 – 40 minutos en los días 1, 8 y 15 de cada ciclo de 28 días. Administrar Gemcitabina en los días 1, 8 y 15 de cada ciclo de 28 días inmediatamente después de la administración de Abraxane.

Grupo etario: Adultos mayores de 40 años

Vía de Administración: Vía intravenosa (IV)





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: El metabolismo de paclitaxel es catalizado por las isoenzimas CYP2C8 y CYP3A4. En ausencia de estudios clínicos formales de interacciones medicamentosas, debe tenerse cuidado al administrar Abraxane conjuntamente con medicamentos inhibidores (por ejemplo: ketoconazol y otros antifúngicos imidazólicos, eritromicina, fluoxetina, gemfibrozilo, cimetidina, ritonavir, saquinavir, indinavir y nelfinavir) o inductores (por ejemplo: rifampicina, carbamazepina, fenitoína, efavirenz, nevirapina) conocidos de CYP2C8 o de CYP3A4.

No hay interacciones medicamentosas farmacocinéticas clínicamente importantes entre carboplatino y Abraxane

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.1.8.1, con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Inclusión en normas farmacológicas.
- Declaración como nueva entidad química.
- Solicitud de protección de datos según decreto 2085 de 2002 al principio activo Nanopartículas de paclitaxel ligado a Albumina.
- Inserto versión ABRPPI.004 10/12 Revisión Octubre de 2012

Adicionalmente solicita la indicación en Adenocarcinoma de páncreas como primera línea de tratamiento en combinación con Gemcitabina y se incluya al principio activo Nano partículas de Paclitaxel ligado a albumina en su concentración de 100 mg y en su forma farmacéutica de polvo para suspensión inyectable en normas farmacológicas colombianas.

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

Composición: Cada vial contiene 100 mg de nanopartículas de paclitaxel ligado a albúmina.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para suspensión inyectable.

Acta No. 02 de 2014

Página 143 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones:

Cáncer de mama metastásico

Abraxane[®] está indicado para tratar el cáncer de mama en caso de fracasar la quimioterapia combinada para la enfermedad metastásica o la recidiva dentro de los 6 meses de quimioterapia adyuvante. El tratamiento previo debe haber incluido una antraciclina, a menos que ésta esté clínicamente contraindicada.

Cáncer de pulmón no microcítico

Abraxane[®] está indicado como alternativo en el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico en combinación con carboplatino en pacientes que no son candidatos para cirugía curativa o terapia de radiación.

En cuanto a la indicación de “Adenocarcinoma de páncreas”, la Sala considera que no existe evidencia clínica suficiente para concluir sobre su real utilidad frente al balance riesgo beneficio del producto en ésta indicación.

Contraindicaciones: Abraxane[®] no debería administrarse a pacientes con un recuento de neutrófilos inicial inferior a 1.500 células/mm³. El medicamento no debería administrarse nuevamente a pacientes que tuvieron una reacción de hipersensibilidad severa a Abraxane[®]

Precauciones: Se debe realizar un monitoreo en busca de mielotoxicidad por medio de hemogramas completos de forma frecuente. No administrar Abraxane[®] a pacientes con un recuento absoluto de neutrófilos (ANC) basal inferior a 1.500 células/mm³. En caso de presentarse neutropenia severa (<500 células/mm³ durante siete días o más) en el transcurso del tratamiento con Abraxane[®], reducir la dosis de Abraxane[®] en los ciclos posteriores en pacientes con MBC o NSCLC.

Advertencias: La supresión de la médula ósea (principalmente neutropenia) depende de la dosis y es una toxicidad limitante de dosis de Abraxane[®]. En estudios clínicos, la neutropenia Grado 3-4 ocurrió en el 34% de pacientes con cáncer de mama metastásico y en el 47% de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Reacciones adversas: Las reacciones adversas más comunes ($\geq 20\%$) son alopecia, neutropenia, neuropatía sensitiva, ECG anormal, fatiga/astenia, mialgia/artralgia, aumento de AST, aumento de la fosfatasa alcalina, anemia, náusea, infecciones y diarrea.

Las reacciones adversas severas más comunes de Abraxane[®] en combinación con carboplatino para cáncer de pulmón no microcítico son anemia (4%) y neumonía (3%). Las reacciones adversas más comunes que conllevaron a la discontinuación permanente de Abraxane fueron neutropenia (3%), trombocitopenia (3%) y neuropatía periférica (1%). Las reacciones adversas más comunes que conllevaron a la reducción de dosis de Abraxane[®] fueron neutropenia (24%), trombocitopenia (13%) y anemia (6%). Las reacciones adversas que conllevaron a la suspensión o retraso de las dosis de Abraxane[®] fueron neutropenia (41%), trombocitopenia (30%) y anemia (16%).

Dosificación y Grupo Etario:

Cáncer de mama metastásico:

La dosis recomendada de Abraxane[®] es 260 mg/m² administrados en forma intravenosa durante 30 minutos cada 3 semanas.

Cáncer de pulmón no microcítico:

La dosis recomendada de Abraxane[®] es 100 mg/m² administrada como infusión intravenosa durante 30 minutos en los días 1, 8 y 15 de cada ciclo de 21 días. La dosis recomendada de carboplatino es AUC (área debajo de la curva) = 6 mg•min/mL en el día 1 de cada ciclo de 21 días inmediatamente después de completar la administración de Abraxane[®].

Grupo etario: Adultos mayores de 40 años

Vía de Administración: Vía intravenosa (IV)

Interacciones: El metabolismo de paclitaxel es catalizado por las isoenzimas CYP2C8 y CYP3A4. En ausencia de estudios clínicos formales de interacciones medicamentosas, debe tenerse cuidado al administrar Abraxane[®] conjuntamente con medicamentos inhibidores (por ejemplo: ketoconazol y otros antifúngicos imidazólicos, eritromicina, fluoxetina, gemfibrozilo, cimetidina, ritonavir, saquinavir, indinavir y nelfinavir) o





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

inductores (por ejemplo: rifampicina, carbamazepina, fenitoína, efavirenz, nevirapina) conocidos de CYP2C8 o de CYP3A4.

No hay interacciones medicamentosas farmacocinéticas clínicamente importantes entre carboplatino y Abraxane®.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 6.0.0.0.N10

En cuanto a la solicitud para declarar el principio activo Nanopartículas de paclitaxel como nueva entidad química, la Sala ratifica el concepto emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.1.8.1., en el sentido de no recomendarlo por cuanto corresponde a una nueva formulación de una molécula ya conocida.

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

3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS

3.2.1. T-INMUN®

Expediente : 20069119
Radicado : 2013128701
Fecha : 06/11/2013
Interesado : LaFrancol S.A.S.
Fabricante : Laboratorios Recalcine S.S.

Composición: Cada cápsula contiene 1 mg de tacrolimus

Forma farmacéutica: Cápsula

Indicaciones: Profilaxis del rechazo de órganos en pacientes que recibieron trasplante alogénico de riñón o hígado.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Trasplante cardiaco: Se recomienda que el producto sea usado concomitantemente con corticosteroides

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad a tacrolimus. Pacientes con hipersensibilidad a aceite de ricino.

Advertencias:

- La inmunosupresión puede dar como resultado una susceptibilidad aumentada a la infección y el posible desarrollo de linfoma. Solamente los médicos experimentados en la terapia inmunosupresora y el manejo de los pacientes receptores de trasplantes de órganos deben prescribirlo.
- Puede causar nefro y neurotoxicidad cuando se usa en dosis altas.
- La hipertensión es un efecto adverso común de la terapia con tacrolimus. Se puede requerir terapia antihipertensiva.
- Puede causar hiperkalemia, deberán evitarse los diuréticos ahorradores de potasio.
- Se deba administrar con precaución en pacientes con disfunción renal y hepática.
- Evítese el consumo de alcohol durante el tratamiento.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, la aprobación del estudio de bioequivalencia comparando la farmacocinética de los productos “T-Inmun[®]” (Tacrolimus cápsulas de 1 mg de laboratorios Recalceni S.A.de Chile), y “Prograf[®]” (Tacrolimus cápsula de 1 mg de Astellas Pharma de Ireland, distribuido en Chile), realizado por Sharon Biomedicine Ltd, India.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia como evidencia del sistema de absorción.

Así mismo, la Sala considera que el interesado debe incluir en las advertencias: “la presencia de alimentos interfiere con la absorción del producto, por lo tanto debe administrarse lejos de las comidas”

3.2.2. FENITOINA SÓDICA

Acta No. 02 de 2014

Página 147 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 20069400
Radicado : 2013131464
Fecha : 13/11/2013
Interesado : Novamed S.A.
Fabricante : C.I. Farmacapsulas S.A.

Composición: Cada cápsula contiene 100 mg de fenitoina sódica

Forma farmacéutica: Cápsula

Indicaciones:

- Epilepsia: Crisis del gran mal. Epilepsia del lóbulo temporal.
- Otros estados que cursen con convulsiones.

Contraindicaciones y advertencias: Alergia a fenitoína o alergia a hidantoínas. Porfiria: Su metabolización hepática puede potenciar la síntesis de determinadas enzimas como la ALA sintetasa, que puede dar lugar a un aumento de porfirinas, lo que provoca la exacerbación de la enfermedad. Bloqueo cardíaco de segundo grado y bloqueo cardíaco de tercer grado, bradicardia sinusal. Embarazo. Lactancia.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación de los estudios farmacocinéticos para el producto Fenitoina Sódica 100 mg Cápsulas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado las características del producto (estrecho margen terapéutico, indicaciones, entre otros), la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar perfiles de disolución comparativos adicionales a los estudios *in vivo* presentados.

3.2.3. BETOPROLOL 100 mg TABLETAS

Expediente : 39210
Radicado : 13089986
Fecha : 23/10/2013
Interesado : Ropsohn Therapeutics Ltda.

Acta No. 02 de 2014

Página 148 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Fabricante : Ropsohn Therapeutics Ltda.

Composición: Cada tableta contiene metoprolol tartrato 100 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor.

Contraindicaciones: Asma bronquial o broncoespasmo, hipoglicemia, acidosis metabólica, bradicardia sinusal o bloqueo cardiaco parcial, embarazo, lactancia, insuficiencia cardiaca incipiente o manifiesta, a menos que el paciente haya sido previamente digitalizado.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora revisión del concepto emitido en el Acta No. 40 de 2013, numeral 3.2.2, por el cual se negó el estudio de biodisponibilidad del producto de la referencia y aprobación de dichos estudios.

La solicitud radicada bajo el No. 2013046639 de 2 de Mayo de 2013, ante la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora (con el fin de dar respuesta al primer punto del auto No. 2013000730 de 28 de Enero de 2013, en el proceso de renovación del registro sanitario), correspondía a la aprobación del estudio de biodisponibilidad, mas no sobre la aprobación de certificación de intercambiabilidad (Estudio de Bioequivalencia – estudio comparativo cabeza a cabeza).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia como evidencia del sistema de absorción.

3.2.4. METOPROLOL TARTRATO

Expediente : 20068786
Radicado : 2013124823
Fecha : 29/10/2013
Interesado : Ropsohn Laboratorios Ltda.
Fabricante : Ropsohn Laboratorios Ltda.

Acta No. 02 de 2014

Página 149 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada tableta contiene 100 mg de metoprolol tartrato.

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones: Antianginoso, Antiarrítmico, Antihipertensor

Contraindicaciones: Asma bronquial o broncoespasmo, hipoglicemia, acidosis metabólica, bradicardia sinusal o bloqueo cardiaco parcial, embarazo, lactancia, insuficiencia cardiaca incipiente o manifiesta, a menos que el paciente haya sido previamente digitalizado.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora 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 para el producto de la referencia como evidencia del sistema de absorción.

3.2.5. METOPROLOL TARTRATO 100 mg TABLETAS.

Expediente : 20063371
Radicado : 13094003 / 2013067133
Fecha : 06/11/2013 y 17/12/2013
Interesado : Vie de Colombia S.A.S.
Fabricante : Ropsohn Laboratorios Ltda.

Composición: Cada Tableta contiene 100 mg de metoprolol tartrato.

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones: Antianginoso, Antiarrítmico, Antihipertensor.

Contraindicaciones: Asma bronquial o broncoespasmo, hipoglicemia, acidosis metabólica, bradicardia sinusal o bloqueo cardiaco parcial, embarazo, lactancia, insuficiencia cardiaca incipiente o manifiesta, a menos que el paciente haya sido previamente digitalizado.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 40 de 2013, numeral 3.2.17 en el sentido de continuar con el proceso de 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 para el producto de la referencia como evidencia del sistema de absorción.

**3.2.6. OXETOL[®] 300mg
OXETOL[®] 600mg**

Expediente : 20069115
Radicado : 2013128580
Fecha : 06/11/2013
Interesado : Química Fina S.A.
Fabricante : Sun Pharmaceutical Ind. Ltd

Composición:

Cada tableta contiene 300 mg de oxcarbazepina
Cada tableta contiene 600 mg de oxcarbazepina

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Crisis epilépticas parciales con o sin generalización secundaria con crisis tónico clónicas, en monoterapia o combinado, en adultos y niños \geq 6 años

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la oxcarbazepina. Insuficiencia renal y hepática. Embarazo, lactancia. Niños menores de 5 años. No debe discontinuarse abruptamente, y deben realizarse análisis hematológicos periódicos.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación de los estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia.

Acta No. 02 de 2014

Página 151 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe aclarar el fabricante para el producto de la referencia por cuanto se presenta confusión entre TKS Pharmaceutical de Brazil y Sun Pharmaceutical.

**3.2.7. DILTIASYN® CÁPSULAS LP 200 mg.
DILTIASYN® CÁPSULAS LP 300 mg.**

Expediente : 20059803
Radicado : 2013025722 / 2013131152
Fecha : 22/10/2013
Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A.
Fabricante : Ethypharm.

Composición:

Cada cápsula de liberación prolongada contiene 200 mg de diltiazem.
Cada cápsula de liberación prolongada contiene 300 mg de diltiazem.

Forma farmacéutica: Cápsulas de liberación prolongada.

Indicaciones: Cardiopatía isquémica, hipertensión arterial leve y moderada.

Contraindicaciones:

- Síndrome del seno enfermo, excepto en presencia de marcapasos ventricular funcional
- Bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer excepto en presencia de marcapasos ventricular funcional.
- Bradicardia severa (menor de 40 latidos por minuto).
- Insuficiencia ventricular izquierda con congestión pulmonar.
- Hipersensibilidad a diltiazem o a los excipientes.
- Uso concomitante con dantroleno en infusión

Precauciones: Las concentraciones plasmáticas de diltiazem pueden aumentar en el adulto mayor y en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Deben observarse estrictamente las contraindicaciones y precauciones y desde el inicio del tratamiento debe adelantarse una estrecha vigilancia, en particular, de la frecuencia cardiaca.

Acta No. 02 de 2014

Página 152 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los agentes bloqueadores de canales de calcio, como diltiazem, pueden estar asociados a cambios de ánimo, incluyendo depresión.

Al igual que otros agentes calcioantagonistas, diltiazem posee un efecto inhibitorio sobre la motilidad intestinal, debido a esto se debe usar con precaución en pacientes con riesgo de desarrollar obstrucción intestinal. Los residuos de las tabletas de liberación prolongada de diltiasyn pueden pasar a las heces de los pacientes, sin embargo este hallazgo no tiene relevancia clínica.

Un monitoreo cuidadoso en los pacientes con diabetes mellitus latente o manifiesta es necesario debido a un posible aumento en la glucosa sanguínea.

Advertencias: Es necesaria una estrecha vigilancia en pacientes con función ventricular izquierda disminuida, con bradicardia (por riesgo de exacerbación) o con bloqueo auriculoventricular de primer grado detectado por electrocardiograma (por riesgo de exacerbación y, rara vez, de bloqueo completo).

En caso de anestesia general, el anestesiólogo debe estar informado de que el paciente se encuentra tomando diltiazem. Los bloqueadores del canal de calcio podrían reforzar la depresión de la contractilidad cardiaca, de la conductividad y de la automaticidad, lo mismo que la dilatación vascular, asociadas con los anestésicos.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 30 de 2013, numeral 3.2.2., en el sentido de allegar la evaluación comparativa de los perfiles de disolución de Diltiasyn cápsulas en medio de disolución a pH 1,2; 4,5 y 6,8 y la respectiva aclaración de los estudios *in vivo*, junto con los estudios farmacocinéticos con la concentración mayor de 300 mg.

Adicionalmente, el interesado solicita concepto sobre la reformulación de los productos Diltiasyn cápsulas de liberación prolongada 200 mg (Exp. 201779) y Diltiasyn cápsulas de liberación prolongada 300 mg (Exp. 41102).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presento respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 30 de 2013, numeral 3.2.2., la Sala Especializada de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para los productos de la referencia, así:

- Reformulación de los productos Dyltiasyn cápsulas de 200 mg y 300 mg.
- Evaluación comparativa de los perfiles de disolución de Dyltiasyn cápsulas de 120 mg Vs. 200 mg y 120 mg Vs. 300 mg, tendiente a la aprobación de reformulación del producto con microgránulos de Diltiazem de fuente Etypharm Francia.

Nueva Formulación: Será totalmente proporcional a la fórmula de Dyltiasyn 120 mg cápsulas de liberación prolongada, siendo así la composición por cápsula en cada caso.

Producto: Dyltiasyn 120 mg cápsulas de liberación Prolongada

Ingrediente: Diltiazem retard microgránulos.

Cantidad por cápsula: 172.69 (equivalente a 120 mg de Diltiazem clorhidrato)

Producto: Dyltiasyn 200 mg cápsulas de liberación Prolongada

Ingrediente: Diltiazem retard microgránulos.

Cantidad por cápsula: 287.81 (equivalente a 200 mg de Diltiazem clorhidrato)

Producto: Dyltiasyn 300 mg cápsulas de liberación Prolongada

Ingrediente: Diltiazem retard microgránulos.

Cantidad por cápsula: 431.72 (equivalente a 300 mg de Diltiazem clorhidrato)

3.2.8. DOLEX® FORTE CON OPTIZORB

Expediente : 20060304

Radicado : 2013031332 / 2013132739

Fecha : 15/11/2013

Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Fabricante : GlaxoSmithKline Dungarvan Limited.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada tableta recubierta contiene 500 mg de acetaminofén + 65 mg de cafeína.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas.

Indicaciones: Analgésico Antipirético.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al acetaminofén, la cafeína o a los componentes de la fórmula.

Precauciones y Advertencias:

- En pacientes con diagnóstico previo de enfermedad hepática o renal, debe existir una evaluación médica antes de tomar este medicamento.
- Si los síntomas persisten, consulte a su médico.
- Debe evitarse el consumo excesivo de té o de café simultáneamente con este producto.
- Los Parabenos pueden causar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas)
- Manténgase el producto fuera del alcance de los niños.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 30 de 2013, numeral 3.2.11, en el sentido de allegar la información para prescribir versión 01 (Marzo de 2013) GDSV2.0 e información para el paciente versión 01 (Marzo de 2013) GDSV2.0, con el fin de continuar con el proceso de aprobación del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado no presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 30 de 2013, numeral 3.2.11., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar la información para prescribir versión 01 (Marzo de 2013) GDSV2.0 y la Información para el paciente versión 01 (Marzo de 2013) GDSV2.0, por cuanto no se retiró lo referente a dolor por osteoartritis, indicación que requiere de control médico.

3.2.9. AMIODARONA CLORHIDRATO 200 mg TABLETAS

Expediente : 19929035

Acta No. 02 de 2014

Página 155 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 2011146941 / 2013128336
Fecha : 06/11/2013
Interesado : Pentacoop S.A.
Fabricante : Coaspharma S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene amiodarona clorhidrato 200 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Taquiarritmias supraventriculares nodales y ventriculares, síndrome de Wolff Parkinson White.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al yodo, bradicardia sinusal, bloqueo sinoauricular idiopático o secundario, bloqueo auriculoventricular, trastornos tiroideos y embarazo. Durante el tratamiento se debe evitar la exposición a los rayos solares.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 26 de 2013, numeral 3.12.7, en el sentido de allegar los perfiles de disolución y conforme se indica en el numeral 1 del auto “se modifica la solicitud de renovación de registro a solicitud de renovación de registro sanitario y actualización de fórmula”

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia como evidencia del sistema de absorción y continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario.

3.2.10. AMLODIPINA DENK 10 mg

Expediente : 20051705
Radicado : 2013033632
Fecha : 2013/11/04
Interesado : Grupo de Registro Sanitario de Medicamentos y Productos Biológicos

Acta No. 02 de 2014

Página 156 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada comprimido contiene mesilato de amlodipino monohidrato 12,79 mg equivalente a amlodipino 10 mg.

Forma farmacéutica: Comprimido

Indicaciones: Tratamiento de hipertensión esencial. Angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo) y angina de pecho vasoespástica.

Contraindicaciones: El uso de amlodipino 10 mg está prohibido en pacientes que padecen: Hipersensibilidad a las dihidropiridinas, a la amlodipina o a cualquier otro ingrediente de este medicamento. Choque cardiovascular. Estenosis valvular aórtica grave. Angina de pecho inestable. Infarto de miocardio agudo (en las últimas 4 semanas). Disfunción hepática grave.

El grupo de Registros Sanitarios solicita a la Sala especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclaración relacionada con el concepto emitido en el Acta No. 36 del 16, 17 y 18 de julio de 2013, numeral 3.2.10, para el producto de la siguiente forma como se expresa en el acta: "AMLODIPINA DENK 10 mg .Composición: 1 comprimido contiene 12,79 mg de mesilato de amlodipina monohidrato, equivalente a 10 mg de amlodipina, Forma farmacéutica: Comprimido ; por cuanto el acta contiene:" 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 equivalencia"; Por otra parte el código tarifario corresponde al 4049 para Evaluación Farmacológica; además en la evaluación Farmacéutica del producto, mediante el auto No. 2013000540 numerales 1, 2, 7 y 8 fue solicitado al interesado la Evaluación Farmacológica. (Copia de auto No. 2013000540: Se informa al interesado que una vez revisado el expediente y para continuar con el trámite solicitado debe cumplir con el siguiente requerimiento:

1. Evaluación Farmacológica: Conforme a la norma farmacológica 7.1.0.0.N10, la sal aprobada es amlodipino besilato, por lo tanto deberá indicar en que acta, numeral y fecha fue aprobada la información farmacológica para la molécula amlodipino mesilato monohidrato, en la forma farmacéutica y dosis que esta solicitando. En caso de no estar aprobada recuerde que la evaluación de la información farmacológica es potestativa de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora y por lo tanto deberá radicar la solicitud de la evaluación farmacológica con el respectivo





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

pago, solicitando: inclusión en normas farmacológicas, aprobación de indicaciones, contraindicaciones y advertencias, posología, instrucciones de uso, condición de venta, vía de administración e inserto para el producto de la referencia.

2-Perfiles de Concentración Plasmática: Si requiere algún concepto sobre los estudios de concentración plasmática que presenta en los folios 28-55 debe solicitar concepto de Comisión Revisora, solo se podrá tener algún pronunciamiento al respecto hasta que se tenga la correspondiente acta de aceptación. (...).

7-Indicaciones: Deberá solicitar la aprobación ante la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de las indicaciones mencionadas en el folio 149: "Tratamiento de hipertensión esencial. Angina de pecho crónica estable (angina de refuerzo), y angina de pecho vasoespástica".

8-Contraindicaciones y Advertencias: Deberá solicitar la aprobación de las contraindicaciones y advertencias allegadas en los folios 150-151 "Contraindicaciones: está prohibido en pacientes que padecen: hipersensibilidad a las dihidropiridinas, a la amlodipina o a cualquier otro ingrediente de este medicamento; choque cardiovascular; estenosis valvular aórtica grave, angina de pecho inestable; infarto miocárdico agudo (en las últimas 4 semanas); disfunción hepática grave; embarazo y lactancia; niños y adolescentes. Advertencias: debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave que requiere diálisis. (...).

Teniendo en cuenta lo anterior y que en el Concepto en el Acta 36 de 2013 numeral 3.2.10 : "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", no se incluyó el concepto correspondiente a la Evaluación farmacológica con cada uno de los ítem pertinentes, muy comedidamente solicito hacer aclaración.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto para revisión de la documentación completa.

Acta No. 02 de 2014

Página 158 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.2.11. **GLIVEC® 100 mg COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR**

Expediente : 19939440
Radicado : 2012085486
Fecha : 2012/07/25
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada comprimido con cubierta pelicular contiene mesilato de imatinib 119,5 mg equivalente a imatinib base 100 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Tratamiento de los pacientes adultos y pediátricos con leucemia mielógena crónica recién diagnosticada asociada al cromosoma filadelfia (LMC PH+).

Pacientes adultos y pediátricos con LMC en crisis blástica, en fase acelerada o en fase crónica tras el fracaso de un tratamiento con interferón a.

Tratamiento de los pacientes adultos y pediátricos con leucemia linfocítica aguda recién diagnosticada asociada al cromosoma filadelfia (LLA PH+), integrado en la quimioterapia**

Adultos con LLA PH+ recidivante o resistente al tratamiento, en monoterapia.

Tratamiento de los pacientes adultos con síndromes mielodisplásicos o trastornos mieloproliferativos (SMD/TMP) asociados con reordenamientos del gen del receptor del factor de crecimiento derivado de los trombocitos (PDGFR).

Tratamiento de los pacientes adultos con mastocitosis sistémica (MS) sin la mutación d816v de c-kit o con estado mutacional desconocido de c- kit.

Tratamiento de los pacientes adultos con síndrome hipereosinofílico (SHE) o leucemia eosinofílica crónica (LEC).

Tratamiento de los pacientes adultos con tumores malignos del estroma gastrointestinal (TEGI) de carácter irresecable o metastásico asociados a kit (CD117), es decir, con tegi kit+.

Acta No. 02 de 2014

Página 159 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tratamiento adyuvante de los pacientes adultos en los que se ha practicado la resección del tegi kit+.

Tratamiento de los pacientes adultos con dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) de carácter irresecable, recidivante o metastásico.

Contraindicaciones: Pacientes con cardiopatía o insuficiencia renal.

Se debe supervisar de cerca a los pacientes con cardiopatía, factores de riesgo de insuficiencia cardíaca o antecedentes de insuficiencia renal. Los que presenten signos o síntomas característicos de insuficiencia cardíaca o renal deben ser objeto de una evaluación y recibir tratamiento.

En los pacientes con Síndrome hipereosinófilico (SHE) e infiltración oculta de células del SHE en el miocardio, al inicio del tratamiento con Glivec se han observado casos esporádicos de choque cardíogeno o disfunción del ventrículo izquierdo que guardaban relación con la desgranulación de dichas células. Esta reacción puede revertir si se administran corticoesteroides sistémicos, se adoptan medidas de apoyo circulatorio y se suspende momentáneamente la administración de Glivec. Los trastornos mielodisplásicos o mieloproliferativos y la mastocitosis sistémica pueden asociarse a las concentraciones elevadas de eosinófilos. Por lo tanto, debe considerarse la posibilidad de efectuar un ecocardiograma y determinar las concentraciones séricas de troponina en los pacientes con SHE/LEC y en los pacientes con SMD/TMP o ms asociados a las concentraciones elevadas de eosinófilos. Si alguno evidencia anomalías, debe considerarse el uso profiláctico de corticoesteroides sistémicos (de 1 a 2 mg/kg) durante una o dos semanas al principio del tratamiento con Glivec.

Nota: las demás contraindicaciones, precauciones y advertencias permanecen inalteradas e iguales a las incluidas en el inserto de fecha de distribución 14-07-2011, aprobada mediante Acta No. 01 - numeral 3.13.13 del 30 de enero de 2012.

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 respuesta presentada por el interesado al requerimiento emitido en Acta No. 18 de 2013, numeral 3.2.1., en cuanto a los perfiles de disolución allegados para el producto de la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

referencia con el nuevo fabricante Novartis Pharma Produktions GmbH, con domicilio en Wehr, Alemania.

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.

3.2.12. NEUPRO® 6mg/24 h

Expediente : 20019919
Radicado : 2013006950
Fecha : 2013/11/21
Interesado : Laboratorios Biopas S.A.

Composición: Cada parche transdérmico de 30 cm² contiene rotigotina 13,5 mg

Forma farmacéutica: Parche transdérmico

Indicaciones: Tratamiento de los signos y síntomas de la etapa inicial de la enfermedad de parkinson idiopática como monoterapia (es decir. Sin L-Dopa) o en combinación con levodopa, es decir, a lo largo de la enfermedad, durante los estadios finales, cuando se reduce el efecto de la levodopa o se vuelve incoherente y se producen fluctuaciones de su efecto terapéutico (fin de dosis o fluctuaciones “on-off”)

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo. La capa de acondicionamiento de Neupro contiene aluminio, por lo que debe retirar el parche de neupro para evitar quemaduras en la piel cuando el paciente se somete a un estudio de imagen por resonancia magnética (RM) o cardioversión. Hipotensión postural u ortostática, sincopes. Se recomienda vigilar la tensión arterial especialmente al inicio del tratamiento, el tratamiento con neupro se ha asociado con somnolencia y episodios de inicio repentino del sueño, en particular en pacientes con enfermedad de parkinson.

El inicio repentino de sueño puede aparecer durante las actividades cotidianas, a veces sin signos previos de aviso. El médico deberá reevaluar continuamente la aparición de somnolencia o adormecimiento ya que los pacientes no reconocen su presencia hasta que se les interroga directamente. En este caso, se podría plantear disminuir la dosis o terminar el tratamiento. En los





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos para la enfermedad de con parkinson, incluyendo neupro se han descrito aumento de la libido e hipersexualidad. Se recomienda la disminución gradual del tratamiento. Se ha descrito la aparición de alucinaciones, por lo que los pacientes deben ser informados al respecto. No se deben administrar neurolépticos como antieméticos a pacientes tratados con agonistas de la dopamina. Se recomienda la monitorización oftalmológica a intervalos periódicos o si aparecen problemas de visión. No debe aplicarse calor externo en la zona del parche. En algunos pacientes tratados con fármacos dopaminérgicos derivados de la ergotamina se han descrito casos de fibrosis retroperitoneal, infiltrados pulmonares, derrame pleural, engrosamiento pleural, pericarditis y valvulopatía cardiaca. Aunque estas complicaciones pueden desaparecer cuando se interrumpe el tratamiento, la resolución no siempre es completa. Si bien estas reacciones adversas están relacionadas con la estructura ergolina de estos compuestos, se desconoce si hay otros agonistas dopaminérgicos no derivados de la ergotamina que también los produzcan. Pueden presentarse reacciones cutáneas en el lugar de la aplicación, habitualmente leves y moderadas. Se recomienda rotar el lugar de la aplicación cada día. Se aconseja precaución al tratar pacientes con insuficiencia hepática severa. En caso de empeoramiento agudo de la insuficiencia hepática se debe disminuir la dosis. Durante el empeoramiento agudo de la función renal también se puede producir una acumulación inesperada de las concentraciones de rotigotina. La incidencia de algunas reacciones adversas dopaminérgicas, como alucinaciones, discinesia y edema periférico es, generalmente mayor cuando se administra en combinación con la L-Dopa, lo cual debe ser tenido en cuenta cuando se prescribe rotigotina.

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 estudios farmacocinéticos comparativos entre una formulación nueva y la formulación aprobada en el registro sanitario allegados como respuesta a auto mediante radicado No. 2013124830.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia como evidencia del sistema de absorción





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.3.1. BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS

Expediente : 36344
Radicado : 13098100
Fecha : 18/11/2013
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición: Cada ampolla de 5 mL N-butil bromuro de hioscina 2,5 g, dipirona sódica 2,5 g.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Analgésico antiespasmódico. Medicamento de segunda línea en casos de dolor o fiebre moderados o severos que no han cedido a otras alternativas farmacológicas (analgésicos no narcóticos) y no farmacológicas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, hipertrofia prostática, glaucoma. Íleo paralítico o estenosis pilórica adminístrese con precaución en pacientes con taquicardia.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.3.6, en el sentido de allegar la información para prescribir versión CCDS No.0058-03 del 17 de Enero de 2013, donde se ajusta la posología, con el fin de continuar con el proceso de aprobación del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.3.6., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la información para prescribir versión CCDS No.0058-03 del 17 de Enero de 2013, para el producto de la referencia.

3.3.2. DOGMATIL®

Expediente : 20049234

Acta No. 02 de 2014

Página 163 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 2013133901
Fecha : 18/11/2013
Interesado : Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A.

Composición: Cada cápsula contiene sulpirida 50 mg

Forma farmacéutica: Cápsulas

Indicaciones: Antidepresivo.

Tratamiento de segunda línea en el manejo del vértigo en caso de falla de los tratamientos usuales antivertiginosos.

Contraindicaciones: Feocromocitoma, primer trimestre del embarazo, menores de tres años y pacientes con excitación manifiesta. Adminístrese con precaución en pacientes con hipertensión.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al llamado a Revisión de Oficio del Acta No. 6 de 2013, numeral 3.14.16.

Adicionalmente, el interesado solicita modificación de indicaciones y aprobación de la información para prescribir versión CCDS V9 – Septiembre 2013.

Nuevas Indicaciones:

- Neuroléptico.
- Tratamiento de la depresión psicótica y formas severas de depresión resistente a antidepresivos.
- Tratamiento de segunda línea en el manejo del vértigo en caso de falla de los tratamientos usuales antivertiginosos.

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, únicamente así:

Nuevas Indicaciones:

Acta No. 02 de 2014

Página 164 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Antipsicótico.**
- **Tratamiento de segunda línea en el manejo del vértigo en caso de falla de los tratamientos usuales antivertiginosos.**

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe ajustar la Información Para Prescribir a las indicaciones conceptuadas y reenviar el documento para su revisión.

Por último y dado que el interesado se ajusta a lo solicitado en el Acta 06 de 2013, numeral 3.14.16., la Sala recomienda dar por terminado el Llamado a Revisión de Oficio para el producto de la referencia.

3.3.3. GLYPRESSIN® 1 mg

Expediente : 19979420
Radicado : 2013130404
Fecha : 12/11/2013
Interesado : Biopas Laboratories

Composicion: Cada vial contiene terlipresina acetato 1 mg equivalente a telipresina base 0,86 mg

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Varices esofágicas sangrantes.

Contraindicaciones: Embarazo, shock séptico.

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

- Aprobación de indicaciones.
- Aprobación del inserto Octubre/2013

Nuevas indicaciones:

Varices esofágicas sangrantes y tratamiento del síndrome hepatorenal tipo 1

Acta No. 02 de 2014

Página 165 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que los estudios presentados no son concluyentes para demostrar la seguridad y eficacia en la indicación propuesta: “Tratamiento del síndrome hepatorenal tipo 1”

**3.3.4. ORENCIA® (ABATACEPT) 250 mg POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE INTRAVENOSA
ORENCIA® (ABATACEPT) 125 mg SOLUCIÓN INYECTABLE PARA ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA**

Expediente : 19976227/20041743
Radicado : 2013121545
Fecha : 23/10/2013
Interesado : Bristol Myers Squibb de Colombia S.A.

Composición:

Cada vial contiene 262,5 mg de abatacept
Cada jeringa prellenada contiene 125 mg

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable,
Solución inyectable

Indicaciones: Orencia® está indicado para reducir los signos y síntomas, inducir una respuesta clínica importante, inhibir la progresión del daño estructural y mejorar la función física en pacientes adultos con artritis reumatoidea activa de grado moderado a grave. Puede usarse como monoterapia o concomitantemente con medicamentos modificadores de la artritis reumatoidea (DMARS) que no sean antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF). Orencia® está indicado para reducir signos y síntomas, inducir una respuesta clínica importante, inhibir la progresión del daño estructural y mejorar la función física en pacientes adultos con artritis reumatoidea temprana activa de grado moderado a severo que no han recibido previamente metotrexate (MTX). Orencia puede usarse en combinación con metotrexate (MTX).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: No debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad demostrada a orenca o alguno de sus componentes. Se advierte con uso concomitante con antagonistas del TNF.

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

- Aprobación de indicaciones.
- Aprobación de la información para el paciente e instrucciones de uso 1271987A3/Julio de 2013.
- Aprobación de inserto versión 1271987A3/Julio de 2013.
- Aprobación de la información para prescribir versión 1271987A3/Julio de 2013.

Nota: El interesado aclara que el inserto e información para prescribir aplica para las dos presentaciones aprobadas del producto, así:

- Orenca[®] (Abatacept) 250mg-Polvo Liofilizado para Solución Inyectable Intravenosa (Expediente: 19976227).
- Orenca[®] (Abatacept) 125mg- Solución Inyectable para Administración Subcutánea (Expediente: 20041743).

Por lo anterior, solicita aprobar el inserto, información para prescribir, Información para el paciente e Instrucciones de uso, se mencione que dichos documentos se aprueban para las dos presentaciones del producto correspondientes a los expedientes 19976227 y 20041743.

Nuevas indicaciones:

Orenca[®] está indicado para reducir los signos y síntomas, inducir una respuesta clínica importante, inhibir la progresión del daño estructural y mejorar la función física en pacientes adultos con artritis reumatoidea activa de grado moderado a severo. Orenca[®] puede usarse como monoterapia o concomitantemente con medicamentos modificadores de la artritis rematoidea (DMARs) que no sean antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF).

Orenca[®] está indicado para reducir signos y síntomas, inducir una respuesta clínica importante, inhibir la progresión del daño estructural y mejorar la función

Acta No. 02 de 2014

Página 167 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

física en pacientes adultos con artritis reumatoidea temprana activa de grado moderado a severo que no han recibido previamente Metotrexato (MXT). Orenzia[®] puede usarse en combinación con Metotrexato (MTX).

Orenzia[®] está indicado para reducir los signos y síntomas en pacientes pediátricos de 6 años de edad o mayores con artritis idiopática juvenil poliarticular activa de grado moderado a severo. Orenzia[®] Puede usarse como monoterapia o concomitantemente con Metotrexato (MTX).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de indicaciones para los productos de la referencia, quedando así:

Nuevas indicaciones:

Orenzia[®] está indicado para reducir los signos y síntomas, inducir una respuesta clínica importante, inhibir la progresión del daño estructural y mejorar la función física en pacientes adultos con artritis reumatoidea activa de grado moderado a severo. Orenzia[®] puede usarse como monoterapia o concomitantemente con medicamentos modificadores de la artritis rematoidea (DMARs) que no sean antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF).

Orenzia[®] está indicado para reducir signos y síntomas, inducir una respuesta clínica importante, inhibir la progresión del daño estructural y mejorar la función física en pacientes adultos con artritis reumatoidea temprana activa de grado moderado a severo que no han recibido previamente Metotrexato (MXT). Orenzia[®] puede usarse en combinación con Metotrexato (MTX).

Orenzia[®] está indicado para reducir los signos y síntomas en pacientes pediátricos de 6 años de edad o mayores con artritis idiopática juvenil poliarticular activa de grado moderado a severo, quienes no han respondido adecuadamente a otros fármacos incluyendo un bloqueador del factor de necrosis tumoral (TNF).

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe ajustar la información para el paciente, las instrucciones de uso, el inserto y la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Información Para Prescribir a las indicaciones conceptuadas y reenviar el documento para su evaluación.

3.3.5. URSACOL® 300 mg

Expediente : 29634
Radicado : 2013133962
Fecha : 18/11/2013
Interesado : Zambon Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene 300 mg de ácido ursodesoxicólico.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Disolución de cálculos biliares de colesterol en la vesícula biliar cuando la función de la vesícula biliar está intacta.

Contraindicaciones: Embarazo. No debe usarse en presencia de inflamación aguda de la vesícula biliar, obstrucción del tracto biliar, desordenes inflamatorios del intestino grueso y delgado. Cuando la vesícula biliar no puede ser visualizado con rayos x, en pacientes con cálculos biliares calcificados, disturbios contráctiles de la vesícula biliar o frecuentes cólicos biliares.

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

Nuevas indicaciones:

- Disolución de cálculos biliares de colesterol en la vesícula biliar cuando la función de la vesícula está intacta.
- Tratamiento de la Cirrosis biliar primaria.
- Tratamiento de los síndromes colestásicos.
- Tratamiento de la colestasis intrahepática en el embarazo.
- Disolución de los cálculos biliares en combinación con litotripsia.
- Tratamiento de la colestasis secundaria a fibrosis quística.
- Tratamiento de la colangitis esclerosante primaria





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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, únicamente así:

- **Disolución de cálculos biliares de colesterol en la vesícula biliar cuando la función de la vesícula está intacta.**
- **Tratamiento de la Cirrosis biliar primaria.**
- **Disolución de los cálculos biliares en combinación con litotripsia.**

La Sala considera que en los estudios presentados no se encuentra evidencia clínica científica que sustenten las otras indicaciones propuestas para el producto de la referencia.

**3.3.6. PRADAXA® 150 mg
PRADAXA® 75 mg
PRADAXA® 110 mg**

Expediente : 20015718 / 19993896 / 19993897
Radicado : 13093445
Fecha : 01/11/2013
Interesado : Boehringer Ingelheim International GMBH

Composición:

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

Cada cápsula dura contiene dabigatran etexilato mesilato 86,48 mg equivalente a dabigatran etexilato 75 mg.

Cada cápsula dura contiene dabigatran etexilato mesilato 126,83 mg equivalente a dabigatran etexilato 110 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula dura

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

Acta No. 02 de 2014

Página 170 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.3.20, en el sentido de acoger el concepto emitido e incluir las siguientes modificaciones:

- Acoger el concepto emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.3.20 dejando como indicación principal para el producto de la referencia: Prevención del accidente cerebro vascular y del embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular. Alternativo a la warfarina en el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) aguda. Alternativo a la warfarina en la prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) recurrente.
- Revisión de la información más reciente (No. 0266-11 del 08 de mayo de 2013) de la información global armonizada para prescribir de los productos de la referencia, la cual, está acorde con las recomendaciones dadas por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos en Acta 42 de 2013, numeral 3.3.20.
- Revisión y aprobación del inserto para los productos de la referencia (Inserto No. 20130508), el cual, está acorde con las recomendaciones dadas por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos en Acta 42 de 2013, numeral 3.3.20.

En tal sentido el interesado solicita aprobación:

- Modificación de Indicaciones para Pradaxa 150 mg.

Acta No. 02 de 2014

Página 171 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Inserto Versión No. 20130508, para el producto de la referencia en las concentraciones de 75 mg (exp. 19993896), 110 mg (exp. 19993897) y 150 mg (exp. 20015718).
- Información Para Prescribir Versión No. 0266-11 de mayo 8 de 2013, para el producto de la referencia en las concentraciones de 75 mg (exp. 19993896), 110 mg (exp. 19993897) y 150 mg (exp. 20015718).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.3.20., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para los productos de la referencia, así:

- Inserto Versión No. 20130508
- Información Para Prescribir Versión No. 0266-11 de mayo 8 de 2013

**3.3.7. MICARDIS® COMPRIMIDOS 40 mg
MICARDIS® COMPRIMIDOS 80 mg**

Expediente : 19988586/19901852
Radicado : 13098101
Fecha : 18/11/2013
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición:
Cada tableta contiene 40 mg de telmisartan.
Cada tableta contiene 80 mg de telmisartan.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión esencial.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, niños menores de 18 años. Trastornos obstructivos biliares, insuficiencia hepática grave, hipertensión renovascular.

No sobre pasar de 40 mg, por día en pacientes con compromiso hepático leve a moderado, hiperaldosteronismo primario, el medicamento contiene sorbitol por lo que no es adecuado en pacientes con intolerancia a la fructosa.

Acta No. 02 de 2014

Página 172 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.3.8, en el sentido de allegar la siguiente información:

- Formato para evaluación farmacológica y modificaciones al registro sanitario debidamente diligenciado.
- Dossier farmacológico y de información complementaria para la evaluación de ampliación de indicaciones.

Esto con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los siguientes puntos para los productos de la referencia:

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación en Contraindicaciones, Precauciones o Advertencias.
- Información para prescribir versión No. 0216-16 del 17 de junio de 2013.

Nuevas Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a alguno de los componentes de Micardis®.

- Embarazo:

Los antagonistas del receptor de angiotensina II no se deben iniciar durante el embarazo a menos que continuar con la terapia se considere como esencial, pacientes planeando quedar embarazadas deben cambiar a tratamientos antihipertensivos, que posean un establecido perfil de seguridad en embarazo. Cuando se diagnostica embarazo, el tratamiento con antagonistas del receptor de angiotensina II debe suspenderse de inmediato, y de ser apropiado, deberá ser iniciada una terapia alternativa.

- Lactancia
- Menores de 18 años
- Obstrucción biliar
- Insuficiencia hepática severa.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Hipertensión renovascular: Se produce un aumento del riesgo de hipotensión arterial e insuficiencia renal cuando los pacientes que presentan estenosis bilateral de la arteria renal, o bien estenosis de la arteria de un riñón funcionando único, son tratados con fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona.
- *Hiperaldosteronismo primario*: Este tipo de pacientes generalmente no responde a los medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por ello en este caso no se recomienda la administración de telmisartán.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

- *Insuficiencia renal y trasplante renal*. Cuando Micardis se administra a pacientes con insuficiencia renal se recomienda efectuar controles periódicos de los niveles plasmáticos de potasio y creatinina. No hay experiencia con la administración de Micardis a pacientes con trasplante renal reciente.
- *Disminución del volumen plasmático*: Hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis, puede ocurrir en pacientes de volumen y sodio disminuidos, por tratamientos prolongados con diuréticos, dietas restrictivas en sal, diarrea o vómitos. Tales condiciones, especialmente el volumen y/o depleción de sodio, deben ser corregidas antes de la administración de Micardis®.
- *Bloqueo dual del sistema renina - angiotensina - aldosterona*: Como consecuencia de la inhibición del sistema renina - angiotensina - aldosterona se han descrito cambios en la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en individuos susceptibles, especialmente si se combinan productos medicinales que afectan este sistema. El bloqueo dual del sistema renina - angiotensina -aldosterona (por ejemplo al añadir un inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina II (IECA) o el inhibidor directo de renina aliskiren a un antagonista del receptor de angiotensina II) deberá ser entonces limitado a casos individualmente definidos. con un monitoreo estrecho de la función renal.
- *Otras patologías que cursan con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona*. Los pacientes en quienes el tono vascular y la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

función renal dependen predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva severa o patología renal concomitante, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con fármacos que afectan este sistema han sido asociadas con hipotensión aguda, hiperazoemia, oliguria y raramente insuficiencia renal aguda.

- *Estenosis de la válvula aórtica y mitral, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica:* En estos casos, y al igual que con otros vasodilatadores. se indica especial precaución.
- *Hiperkalemia:* Durante el tratamiento con medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, podría presentarse hiperkalemia, específicamente en presencia de alteración de la función renal y/o insuficiencia cardiaca. Se recomienda efectuar controles de potasio sérico, en caso de pacientes con riesgo de hiperkalemia. Con base en la experiencia con fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina, con el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio. suplementos de potasio, sustitutos de la sal a base de potasio u otros medicamentos que pueden producir aumento del potasio (heparina, etc.), puede presentarse un aumento en los niveles plasmáticos de potasio. Por esta razón, la administración de estos fármacos con telmisartán debe hacerse con prudencia.
- *Alteraciones en el funcionamiento hepático:* La mayor parte del telmisartán se elimina por la bilis, razón por la cual los pacientes con trastornos obstructivos biliares o insuficiencia hepática grave pueden presentar un retardo en su eliminación. Micardis® debe ser indicado con precaución en estos pacientes.
- *Sorbitol:* Este producto contiene 338 mg de sorbitol por la máxima dosis diaria recomendada. Pacientes con condición hereditaria rara de intolerancia a la fructosa no deberían tomar este medicamento.
- *Diabetes mellitus:* En pacientes diabéticos con un riesgo cardiovascular adicional, por ejemplo pacientes con diabetes mellitus y enfermedad coronaria coexistente, el riesgo de infarto de miocardio fatal y de muerte súbita cardiovascular puede estar incrementado al ser tratado con agentes para disminuir la presión arterial como





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Bloqueadores de receptores de angiotensina o los inhibidores de la ECA. En los pacientes con diabetes mellitus la enfermedad coronaria puede ser asintomática y por lo tanto no estar diagnosticada. Los pacientes con diabetes mellitus deben ser sometidos a una evaluación diagnóstica apropiada, por ej. Prueba de esfuerzo, para detectar y tratar la enfermedad coronaria adecuadamente antes de iniciar el tratamiento con Micardis®

Otros: Tal como ocurre con los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, los antagonistas específicos de los receptores de la angiotensina U, incluido Micardis., son aparentemente menos efectivos para bajar la presión arterial en pacientes de raza negra, posiblemente debido a una mayor prevalencia de bajos niveles de renina en la población hipertensa negra. Al igual que con cualquier otro fármaco antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión sanguínea en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular isquémica puede producir infarto de miocardio o ataque cerebrovascular.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar las modificaciones solicitadas para los productos de la referencia, teniendo en cuenta que si bien es cierto el interesado informa que se ajusta a las recomendaciones del Acta No. 42 de 2013, numeral 3.3.8., no lo incluye en el documento allegado como respuesta.

3.3.8. TRANSTEC® 70 µg / h

Expediente : 19967654
Radicado : 2013061890
Fecha : 07/06/2013-CR 26/11/2013
Interesado : Grunenthal GmbH

Composición: Cada parche contiene 40 mg de buprenorfina

Forma farmacéutica: Parche transdérmico

Indicaciones: Dolor moderado a severo oncológico y dolor severo que no responda a analgésicos no opioides. Transec® no es idóneo para el tratamiento del dolor agudo.

Acta No. 02 de 2014

Página 176 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al principio activo buprenorfina o a cualquiera de los excipientes. En pacientes opioide-dependientes y en el tratamiento de abstinencia de narcóticos. Afecciones en las que la función y el centro respiratorio están gravemente dañadas o puedan estarlo. Pacientes que están recibiendo inhibidores de la MAO o que los hayan tomado en las dos últimas semanas. Pacientes que padezcan miastenia grave. Pacientes que padezcan delirium tremens.

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

- Modificación de indicaciones
- Modificación de contraindicaciones.
- Modificación de dosificación.
- Aprobación de inserto V 1.0 de 05/06/2013 basado en CCDS V 10.0.
- Aprobación de información para prescribir CCDS V 10.0 de 06/06/2013.

Nuevas indicaciones:

Dolor oncológico moderado a severo y dolor severo que no responda a los analgésicos no opioides. Transtec[®] no es adecuado para el tratamiento del dolor agudo.

Nuevas contraindicaciones:

Transtec[®] está contraindicado en:

- Hipersensibilidad conocida a la buprenorfina o a cualquiera de los excipientes
- En pacientes dependientes a los opioides y para el tratamiento de abstinencia por narcóticos.
- Condiciones en las cuales el centro y la función respiratoria se encuentren o pudieran deteriorarse gravemente.
- Pacientes que estén recibiendo inhibidores de la MAO o que los hayan tomado dentro de las últimas dos semanas.
- Pacientes que sufren de miastenia gravis.
- Pacientes que sufren de delirium tremens.
- Embarazo





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Transtec® sólo debe de usarse con precaución particular en intoxicación aguda por alcohol, en trastornos convulsivos, en pacientes con traumatismo cráneo encefálico, pacientes en estado de shock, un nivel reducido de conciencia de origen incierto y aumento en la presión intracraneal sin posibilidades de ventilación.

La buprenorfina rara vez causa depresión respiratoria por lo que se debe tener cuidado cuando se trate a pacientes con función respiratoria deteriorada o pacientes que reciben medicamentos que puedan provocar depresión respiratoria.

La buprenorfina produce menor dependencia que los agonistas opioides puros. En estudios con voluntarios sanos y pacientes con Transtec®, las reacciones de abstinencia no se han observado. Sin embargo, después del uso a largo plazo de Transtec®, los síntomas de abstinencia similares a los ocurridos con otros opiáceos no pueden ser excluidos en su totalidad. Estos síntomas son: Agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y trastornos gastrointestinales.

En los pacientes que abusen de los opioides, la sustitución con buprenorfina puede evitar los síntomas de abstinencia, lo que puede resultar en algún abuso, por lo que se debe tener precaución cuando se prescriba a pacientes de los cuales se sospecha que tienen problemas de abuso de drogas.

La buprenorfina se metaboliza en el hígado. La intensidad y la duración del efecto pueden alterarse en pacientes con trastornos de la función hepática. Por lo tanto tales pacientes deben ser supervisados cuidadosamente durante el tratamiento con Transtec®.

Como Transtec® no se ha estudiado en pacientes menores de 18 años, el uso de este medicamento en pacientes por debajo de esta edad no esta recomendado.

Pacientes con fiebre / calor externo:

La fiebre y la presencia de calor pueden aumentar la permeabilidad de la piel. Teóricamente en tales situaciones las concentraciones séricas de buprenorfina pueden elevarse durante el tratamiento con Transtec®. Por lo tanto en el

Acta No. 02 de 2014

Página 178 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

tratamiento con Transtec®, se debe prestar atención al aumento de la posibilidad de reacciones a los opioides en pacientes con fiebre o en aquellos con una temperatura cutánea elevada debido a otras causas.

Nueva dosificación:

Dosis:

Pacientes mayores de 18 años de edad:

La dosis de Transtec® deberá ser adaptada a la condición particular de cada paciente: Intensidad del dolor, sufrimiento, reacción individual. Se debe prescribir la dosis más baja posible adecuada para aliviar el dolor. Se encuentran disponibles 3 concentraciones de parches transdérmico para proveer dicho tratamiento: Transtec®20 mg (35 µg/h), Transtec® 30 mg (52.5 µg/h) y Transtec®40 mg (70 µg/h).

Selección de dosis inicial:

Los pacientes que previamente no han recibido algún analgésico, deberán empezar con la concentración más baja del parche transdérmico (Transtec® 20 mg (35 µg/h)). Los pacientes a quienes previamente se les prescribió un analgésico de primer escalón de la OMS (no opioide) o un analgésico de segundo escalón (opioide débil) también deberán iniciar con Transtec® 20 mg (35 µg/h). De acuerdo con las recomendaciones de la OMS, la administración de un analgésico no opioide puede continuar, dependiendo de la condición médica general del paciente.

Cuando se cambia de un analgésico del tercer escalón (opioide fuerte) a Transtec® y se escoge la concentración inicial del parche transdérmico, la naturaleza de la medicación previa, la administración y dosis diaria promedio se deberán tomar en cuenta para evitar la recurrencia del dolor. En general es aconsejable titular la dosis individualmente, comenzando con la concentración más baja del parche transdérmico (Transtec® 20 mg (35 µg/h)). La experiencia clínica ha demostrado que los pacientes que fueron previamente tratados con dosificaciones diarias más altas de un opiáceo fuerte (en la dimensión de aproximadamente 120 mg de morfina oral), puede comenzar la terapia con la siguiente concentración más fuerte del parche transdérmico.

Para permitir la adaptación a la dosis individual en un periodo de tiempo adecuado, se deben tener analgésicos de liberación inmediata complementarios durante la titulación de la dosis.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La concentración necesaria de Transtec® debe adaptarse a los requerimientos de cada paciente y debe revisarse a intervalos regulares.

Después de la aplicación del primer parche transdérmico de Transtec®, las concentraciones en suero de buprenorfina se elevan lentamente tanto en los pacientes tratados previamente con analgésicos como en aquellos que no los han recibido. Por lo tanto, no se espera un resultado rápido en el efecto. La primera evaluación analgésica deberá realizarse después de 24 horas.

La medicación analgésica previa (con excepción de los opioides transdérmicos) se debe prescribir en la misma dosis durante las primeras 12 horas después de cambiar a Transtec®, así como la medicación apropiada de rescate a demanda en las siguientes 12 horas.

Titulación de dosis y terapia de mantenimiento:

Transtec® debe reemplazarse después de 96 horas (4 días), a más tardar. Para conveniencia de uso, el parche se puede cambiar dos veces por semana en intervalos regulares, por ejemplo, siempre en lunes por la mañana y jueves por la noche. La dosis debe ser titulada individualmente hasta obtener la eficacia analgésica. Si la analgesia es insuficiente al final del periodo de la aplicación inicial, la dosis debe aumentarse, ya sea aplicando más de un parche transdérmico de la misma concentración o cambiando a la siguiente concentración del parche transdérmico.

Antes de aplicar la siguiente concentración de Transtec® la cantidad de los opioides totales administrados además del parche transdérmico previo deberán tenerse en consideración, es decir, la cantidad total de opioides requeridos, y la dosis ajustada en consecuencia. Los pacientes que requieran un analgésico complementario (por ejemplo, para el dolor) durante la terapia de mantenimiento pueden tomar por ejemplo una o dos tabletas sublinguales de buprenorfina de 0.2 mg cada 24 horas además del parche transdérmico. Si es necesaria la adición regular de 0.4 – 0.6 mg de buprenorfina sublingual, se deberá utilizar la siguiente concentración del parche.

Pacientes menores de 18 años de edad:

Como Transtec® no ha sido estudiado en pacientes menores de 18 años de edad, su uso en este grupo de edad no se recomienda.

Pacientes geriátricos:

Acta No. 02 de 2014

Página 180 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

No se requiere ajuste de la dosis de Transtec® para pacientes adultos mayores.

Pacientes con insuficiencia renal:

Debido a que la farmacocinética de buprenorfina no se altera durante el curso de una falla renal, es posible su uso en pacientes con insuficiencia renal, incluyendo pacientes con diálisis.

Pacientes con insuficiencia hepática:

La buprenorfina es metabolizada en el hígado. La intensidad y la duración de su acción pueden verse afectadas en pacientes con deterioro de la función hepática. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia hepática, deberán tener un cuidadoso monitoreo durante el tratamiento con Transtec®

Método de aplicación:

Transtec® debe aplicarse en piel limpia, no irritada, sobre una superficie lisa y sin vello. No debe aplicarse en alguna parte de la piel con grandes cicatrices. Preferiblemente sitios en la parte superior del cuerpo: Espalda alta o debajo de la clavícula sobre el pecho. En caso de vello, cortar con tijera (No afeitar). Si el sitio de aplicación requiere limpieza, esta debe ser hecha con agua, no se debe usar jabón o algún otro agente limpiador. Deben evitarse las preparaciones para la piel que pudieran afectar la adhesión de Transtec® al área elegida para su aplicación.

La piel debe estar completamente seca antes de la aplicación. Transtec® se tiene que aplicar inmediatamente después de retirarlo del sobre. Después de la remoción de la lámina plateada protectora, aplicar el parche en la zona elegida y presionar firmemente con la palma de la mano aproximadamente por 30 segundos. El parche no se verá afectado cuando se tome un baño (en la regadera) o al nadar. Sin embargo, no se debe exponer al calor excesivo (ejemplo: sauna o radiación infrarroja, etc.)

Cada parche de Transtec® debe usarse continuamente por un máximo de 4 días. Después de la remoción del parche se debe aplicar el siguiente parche Transtec® en un sitio diferente de la piel. Deje pasar al menos una semana antes de colocar un nuevo parche en la misma zona.

Interrupción de Transtec®

Después de la remoción de Transtec®, las concentraciones séricas de buprenorfina disminuyen gradualmente con lo cual la analgesia se mantiene





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

durante cierto tiempo. Esto debe tomarse en cuenta cuando se usen otros opioides después de Transtec®. Como regla general, un opiáceo subsecuente sólo se puede administrar a las 24 horas después de retirado el parche de Transtec®. Por el momento sólo se cuenta con información limitada sobre la dosis de inicio de otros opioides administrados después de la interrupción de Transtec®

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de indicaciones**
- **Modificación de contraindicaciones.**
- **Modificación de dosificación.**
- **Aprobación de inserto V 1.0 de 05/06/2013 basado en CCDS V 10.0.**
- **Aprobación de información para prescribir CCDS V 10.0 de 06/06/2013.**

Nuevas indicaciones:

Dolor oncológico moderado a severo y dolor severo que no responda a los analgésicos no opioides. Transtec® no es adecuado para el tratamiento del dolor agudo.

Nuevas contraindicaciones:

Transtec® está contraindicado en:

- **Hipersensibilidad conocida a la buprenorfina o a cualquiera de los excipientes.**
- **En pacientes dependientes a los opioides y para el tratamiento de abstinencia por narcóticos.**
- **Condiciones en las cuales el centro y la función respiratoria se encuentren o pudieran deteriorarse gravemente.**
- **Pacientes que estén recibiendo inhibidores de la MAO o que los hayan tomado dentro de las últimas dos semanas.**
- **Pacientes que sufren de miastenia gravis.**
- **Pacientes que sufren de delirium tremens.**
- **Embarazo**





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Transtec[®] sólo debe de usarse con precaución particular en intoxicación aguda por alcohol, en trastornos convulsivos, en pacientes con traumatismo cráneo encefálico, pacientes en estado de shock, un nivel reducido de conciencia de origen incierto y aumento en la presión intracraneal sin posibilidades de ventilación.

La buprenorfina rara vez causa depresión respiratoria, por lo que se debe tener cuidado cuando se trate a pacientes con función respiratoria deteriorada o pacientes que reciben medicamentos que puedan provocar depresión respiratoria.

La buprenorfina produce menor dependencia que los agonistas opioides puros.

En estudios con voluntarios sanos y pacientes con Transtec[®], las reacciones de abstinencia no se han observado. Sin embargo, después del uso a largo plazo de Transtec[®], los síntomas de abstinencia similares a los ocurridos con otros opiáceos no pueden ser excluidos en su totalidad. Estos síntomas son: Agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y trastornos gastrointestinales.

En los pacientes que abusen de los opioides, la sustitución con buprenorfina puede evitar los síntomas de abstinencia, lo que puede resultar en algún abuso, por lo que se debe tener precaución cuando se prescriba a pacientes de los cuales se sospecha que tienen problemas de abuso de drogas.

La buprenorfina se metaboliza en el hígado. La intensidad y la duración del efecto pueden alterarse en pacientes con trastornos de la función hepática. Por lo tanto tales pacientes deben ser supervisados cuidadosamente durante el tratamiento con Transtec[®].

Como Transtec[®] no se ha estudiado en pacientes menores de 18 años, el uso de este medicamento en pacientes por debajo de ésta edad no está recomendado.

Pacientes con fiebre / calor externo:

Acta No. 02 de 2014

Página 183 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La fiebre y la presencia de calor pueden aumentar la permeabilidad de la piel. Teóricamente en tales situaciones las concentraciones séricas de buprenorfina pueden elevarse durante el tratamiento con Transtec[®]. Por lo tanto en el tratamiento con Transtec[®], se debe prestar atención al aumento de la posibilidad de reacciones a los opioides en pacientes con fiebre o en aquellos con una temperatura cutánea elevada debido a otras causas.

Nueva dosificación:

Dosis:

Pacientes mayores de 18 años de edad:

La dosis de Transtec[®] deberá ser adaptada a la condición particular de cada paciente: Intensidad del dolor, sufrimiento, reacción individual. Se debe prescribir la dosis más baja posible adecuada para aliviar el dolor. Se encuentran disponibles 3 concentraciones de parches transdérmico para proveer dicho tratamiento: Transtec[®] 20 mg (35 µg/h), Transtec[®] 30 mg (52.5 µg/h) y Transtec[®] 40 mg (70 µg/h).

Selección de dosis inicial:

Los pacientes que previamente no han recibido algún analgésico, deberán empezar con la concentración más baja del parche transdérmico (Transtec[®] 20 mg (35 µg/h)). Los pacientes a quienes previamente se les prescribió un analgésico de primer escalón de la OMS (no opioide) o un analgésico de segundo escalón (opioide débil) también deberán iniciar con Transtec[®] 20 mg (35 µg/h). De acuerdo con las recomendaciones de la OMS, la administración de un analgésico no opioide puede continuar, dependiendo de la condición médica general del paciente.

Cuando se cambia de un analgésico del tercer escalón (opioide fuerte) a Transtec[®] y se escoge la concentración inicial del parche transdérmico, la naturaleza de la medicación previa, la administración y dosis diaria promedio se deberán tomar en cuenta para evitar la recurrencia del dolor. En general es aconsejable titular la dosis individualmente, comenzando con la concentración más baja del parche transdérmico (Transtec[®] 20 mg (35 µg/h)). La experiencia clínica ha demostrado que los pacientes que fueron previamente tratados con dosificaciones diarias más altas de un opiáceo fuerte (en la dimensión de aproximadamente 120 mg de morfina oral), puede comenzar la terapia con la siguiente concentración más fuerte del parche transdérmico.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Para permitir la adaptación a la dosis individual en un periodo de tiempo adecuado, se deben tener analgésicos de liberación inmediata complementarios durante la titulación de la dosis.

La concentración necesaria de Transtec[®] debe adaptarse a los requerimientos de cada paciente y debe revisarse a intervalos regulares.

Después de la aplicación del primer parche transdérmico de Transtec[®], las concentraciones en suero de buprenorfina se elevan lentamente tanto en los pacientes tratados previamente con analgésicos como en aquellos que no los han recibido. Por lo tanto, no se espera un resultado rápido en el efecto. La primera evaluación analgésica deberá realizarse después de 24 horas.

La medicación analgésica previa (con excepción de los opioides transdérmicos) se debe prescribir en la misma dosis durante las primeras 12 horas después de cambiar a Transtec[®], así como la medicación apropiada de rescate a demanda en las siguientes 12 horas.

Titulación de dosis y terapia de mantenimiento:

Transtec[®] debe reemplazarse después de 96 horas (4 días), a más tardar. Para conveniencia de uso, el parche se puede cambiar dos veces por semana en intervalos regulares, por ejemplo, siempre en lunes por la mañana y jueves por la noche. La dosis debe ser titulada individualmente hasta obtener la eficacia analgésica. Si la analgesia es insuficiente al final del periodo de la aplicación inicial, la dosis debe aumentarse, ya sea aplicando más de un parche transdérmico de la misma concentración o cambiando a la siguiente concentración del parche transdérmico.

Antes de aplicar la siguiente concentración de Transtec[®] la cantidad de los opioides totales administrados además del parche transdérmico previo deberán tenerse en consideración, es decir, la cantidad total de opioides requeridos, y la dosis ajustada en consecuencia. Los pacientes que requieran un analgésico complementario (por ejemplo, para el dolor) durante la terapia de mantenimiento pueden tomar por ejemplo una o dos tabletas sublinguales de buprenorfina de 0.2 mg cada 24 horas además del parche transdérmico. Si es necesaria la adición regular de 0.4 – 0.6 mg de buprenorfina sublingual, se deberá utilizar la siguiente concentración del parche.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Pacientes menores de 18 años de edad:

Como Transtec[®] no ha sido estudiado en pacientes menores de 18 años de edad, su uso en este grupo de edad no se recomienda.

Pacientes geriátricos:

No se requiere ajuste de la dosis de Transtec[®] para pacientes adultos mayores.

Pacientes con insuficiencia renal:

Debido a que la farmacocinética de buprenorfina no se altera durante el curso de una falla renal, es posible su uso en pacientes con insuficiencia renal, incluyendo pacientes con diálisis.

Pacientes con insuficiencia hepática:

La buprenorfina es metabolizada en el hígado. La intensidad y la duración de su acción pueden verse afectadas en pacientes con deterioro de la función hepática. Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia hepática, deberán tener un cuidadoso monitoreo durante el tratamiento con Transtec[®]

Método de aplicación:

Transtec[®] debe aplicarse en piel limpia, no irritada, sobre una superficie lisa y sin vello. No debe aplicarse en alguna parte de la piel con grandes cicatrices. Preferiblemente sitios en la parte superior del cuerpo: Espalda alta o debajo de la clavícula sobre el pecho. En caso de vello, cortar con tijera (No afeitar). Si el sitio de aplicación requiere limpieza, esta debe ser hecha con agua, no se debe usar jabón o algún otro agente limpiador. Deben evitarse las preparaciones para la piel que pudieran afectar la adhesión de Transtec[®] al área elegida para su aplicación.

La piel debe estar completamente seca antes de la aplicación. Transtec[®] se tiene que aplicar inmediatamente después de retirarlo del sobre. Después de la remoción de la lámina plateada protectora, aplicar el parche en la zona elegida y presionar firmemente con la palma de la mano aproximadamente por 30 segundos. El parche no se verá afectado cuando se tome un baño (en la regadera) o al nadar. Sin embargo, no se debe exponer al calor excesivo (ejemplo: sauna o radiación infrarroja, etc.)

Cada parche de Transtec[®] debe usarse continuamente por un máximo de 4 días. Después de la remoción del parche se debe aplicar el siguiente





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

parche Transtec[®] en un sitio diferente de la piel. Deje pasar al menos una semana antes de colocar un nuevo parche en la misma zona.

Interrupción de Transtec[®]

Después de la remoción de Transtec[®], las concentraciones séricas de buprenorfina disminuyen gradualmente con lo cual la analgesia se mantiene durante cierto tiempo. Esto debe tomarse en cuenta cuando se usen otros opioides después de Transtec[®]. Como regla general, un opiáceo subsecuente sólo se puede administrar a las 24 horas después de retirado el parche de Transtec[®]. Por el momento sólo se cuenta con información limitada sobre la dosis de inicio de otros opioides administrados después de la interrupción de Transtec[®]

3.3.9. PIRSEC[®] 20 mg PIRSEC[®] 40 mg

Expediente : 20035335/20050208
Radicado : 2013135943
Fecha : 21/11/2013
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición:

Cada cápsula contiene 20 mg de omeprazol
Cada cápsula contiene 40 mg de omeprazol

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Para el manejo del reflujo gastroesofágico y como coadyuvante en el tratamiento de las úlceras gástricas duodenales

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a omeprazol o a cualquiera de los excipientes del producto. Cuando se sospeche úlcera gástrica, se debe excluir la posibilidad de malignidad antes de instituir el tratamiento con omeprazol, ya que el tratamiento podría aliviar los síntomas y retrasar el diagnóstico. Omeprazol no debe administrarse con atazanavir. Omeprazol no debe administrarse con claritromicina en caso de insuficiencia hepática. El bicarbonato de sodio está contraindicado en pacientes con alcalosis metabólica e hipocalcemia.

Acta No. 02 de 2014

Página 187 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Precauciones y advertencias: la respuesta sintomática al tratamiento con omeprazol no excluye la presencia de malignidad gástrica. La acidez gástrica disminuida aumenta las cuentas gástricas de bacterias normalmente presentes en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con productos medicinales que disminuyen la acidez conlleva un riesgo discretamente elevado de infecciones gastrointestinales tales como salmonella y campylobacter. El contenido de sodio del producto debe tomarse en consideración cuando se administre a pacientes con una dieta restringida en sodio.

El bicarbonato de sodio debe utilizarse como precaución en pacientes con síndrome de bartter, hipopotasemia, alcalosis respiratoria y problemas del equilibrio ácido-base. La administración a largo plazo de bicarbonato con calcio o leche puede ocasionar un síndrome leche-álcali.

Preguntele a su médico o farmacéutico sobre el uso de este medicamento si usted está tomando warfarina, clopidogrel o cilostazol (anticoagulantes) ó antirretrovirales recetados (medicamentos para la infección por el VIH).

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 contraindicaciones.
- Aprobación de inserto versión 02 de fecha 20 de Mayo de 2013.
- Aprobación de la Información para prescribir versión 02 de fecha 20 de Mayo de 2013.

Nuevas Indicaciones:

Para el tratamiento de:

- Úlcera Duodenal
- Úlcera Gástrica
- Enfermedad por reflujo Gastroesofágico (GERD por sus siglas en ingles) (GERD sintomático sin erosiones esofágicas).

Nuevas Contraindicaciones:

Acta No. 02 de 2014

Página 188 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Pirsec está contraindicado en:

- Hipersensibilidad conocida a omeprazol o a bicarbonato de sodio, benzoimidazoles sustitutos, o a cualquiera de los excipientes del producto.
- Omeprazol, como otros inhibidores de la bomba de protones (PPIs por sus siglas en Inglés) no debe usarse concomitantemente con nelfinavi.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Malignidad Gástrica:

La respuesta sintomática al tratamiento con Pirsec no excluye la presencia de una neoplasia maligna gástrica.

Ante la presencia de cualquier síntoma de alarma (P.Ej. pérdida significativa de peso no intencional, vómito recurrente, disfagia, hematemesis o melena) y cuando se sospeche o esté presente úlcera gástrica, debe excluirse malignidad, ya que el tratamiento puede aliviar la sintomatología y retrasar el diagnóstico.

Absorción de vitamina B12:

Omeprazol, como todos los fármacos bloqueadores de ácido, puede reducir la absorción de vitamina B12 (cianocobalamina) debido a hipo o aclorhidria. Esto debe tomarse en cuenta en el tratamiento a largo plazo de pacientes con reservas bajas o factores de riesgo para absorción reducida de vitamina B12.

Hipomagnesemia:

Se ha reportado hipomagnesemia grave en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (PPIs) como omeprazol por un mínimo de tres meses, y un año en la mayoría de los casos. Las manifestaciones de hipomagnesemia grave tales como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareo y arritmia ventricular pueden iniciar insidiosamente y no ser notados. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia mejora después del remplazo con magnesio y la discontinuación del PPI.

Para los pacientes en los que se espera un tratamiento prolongado o que toman PPIs con digoxina o fármacos que pueden causar hipomagnesemia (P.Ej. diuréticos), los profesionales del cuidado de la salud deben considerar la medición de los niveles de magnesio antes de iniciar y durante el tratamiento con PPI.

Acta No. 02 de 2014

Página 189 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Riesgo de fractura

Los inhibidores de la bomba de protones, especialmente si se usan en dosis altas y por periodos prolongados (>1 año), puede aumentar el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna espinal, predominantemente en ancianos o en presencia de otros factores de riesgo reconocidos. Estudios observacionales sugieren que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo general de fractura en un 10-40%. El aumento de este puede deberse a otros factores de riesgo. Pacientes en riesgo de osteoporosis deberían recibir cuidados de acuerdo a las actuales guías clínicas y deben tener un adecuado aporte de vitamina D y calcio.

Riesgo de infecciones gastrointestinales

La disminución de la acidez gástrica aumenta los conteos gástricos de bacterias que están presentes normalmente en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, eleva ligeramente el riesgo de infecciones gastrointestinales como aquellas causadas por Salmonella y Campylobacter.

Tratamientos de Largo Plazo

Como con todos los tratamientos de largo plazo, especialmente cuando el periodo de tratamiento excede 1 año, los pacientes deben mantenerse bajo supervisión regular.

Diarrea asociada a *Clostridium difficile*

Los estudios observacionales publicados sugieren que la terapia con PPI puede asociarse a un aumento en el riesgo de diarrea asociada a Clostridium difficile, especialmente en pacientes hospitalizados. Este diagnóstico debe tomarse en cuenta en diarrea que no mejora.

Los pacientes deben usar las dosis más bajas y la duración más corta del tratamiento con PPI apropiado a la condición a ser tratada.

Gastritis atrófica:

Ocasionalmente se ha notado gastritis atrófica en biopsias de cuerpo gástrico de pacientes tratados a largo plazo con omeprazol.

Investigaciones de tumores neuroendocrinos:

El aumento de CgA puede interferir con las investigaciones de tumores neuroendocrinos. Para evitar esta interferencia debe suspenderse





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

temporalmente cinco días el tratamiento con omeprazol antes de la medición de CgA.

Contenido Buffer:

Cada cápsula contiene 1100 mg (13 mEq) de bicarbonato de sodio. El contenido total de sodio de cada cápsula es de 304 mg.

Debe tomarse en cuenta el contenido de sodio de los productos al considerar la administración en pacientes con una dieta baja en sodio.

El bicarbonato de sodio debe utilizarse con precaución en pacientes con síndrome de Bartter, hipokalemia, hipocalcemia, y problemas con el balance ácido base. La administración a largo plazo de bicarbonato con calcio o leche puede causar síndrome de leche y alcalinos.

El uso crónico de bicarbonato de sodio puede llevar a alcalosis sistémica y un aumento en la ingesta de sodio puede producir edema y aumento de peso.

Uso concomitante con atazanavir:

No se recomienda la co-administración de atazanavir con inhibidores de la bomba de protones. Si se considera inevitable la combinación de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones, se recomienda un estrecho monitoreo clínico (P.Ej. carga viral) junto con un aumento en la dosis de atazanavir a 400 mg y 100 mg de ritonavir; no debe excederse 20 mg de omeprazol.

Uso concomitante con clopidogrel:

Omeprazol es un inhibidor CYP2C19. Cuando se inicie o termine tratamiento con omeprazol, deben tomarse en cuenta las potenciales interacciones con fármacos metabolizados por la enzima CYP2C19. Se ha observado una interacción entre clopidogrel y omeprazol. La relevancia clínica de esta interacción es incierta. Como precaución, debe descartarse el uso concomitante de omeprazol y clopidogrel.

Uso concomitante con la hierba de San Juan o rifampicina:

Los fármacos que pueden inducir CYP2C19 o CYP3A4 (tales como la hierba de San Juan o la rifampicina) pueden disminuir substancialmente las concentraciones de omeprazol. Evite el uso concomitante de la hierba de San Juan o la rifampicina.

Uso concomitante con metotrexate:

Acta No. 02 de 2014

Página 191 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La literatura sugiere que el uso de PPIs con metotrexate (principalmente a dosis altas) puede elevar y prolongar los niveles séricos de metotrexate y/o sus metabolitos, llevando posiblemente a toxicidades de metotrexate. En la administración de dosis altas, en algunos pacientes puede considerarse una suspensión temporal de PPI.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de indicaciones.**
- **Modificación de contraindicaciones.**
- **Aprobación de inserto versión 02 de fecha 20 de Mayo de 2013.**
- **Aprobación de la Información para prescribir versión 02 de fecha 20 de Mayo de 2013.**

Nuevas Indicaciones: Para el tratamiento de:

- **Úlcera Duodenal**
- **Úlcera Gástrica**
- **Enfermedad por reflujo Gastroesofágico (GERD por sus siglas en inglés) (GERD sintomático sin erosiones esofágicas).**

Nuevas Contraindicaciones:

Pirsec[®] está contraindicado en:

- **Hipersensibilidad conocida a omeprazol o a bicarbonato de sodio, benzoimidazoles sustitutos, o a cualquiera de los excipientes del producto.**
- **Omeprazol, como otros inhibidores de la bomba de protones (PPIs por sus siglas en Inglés) no debe usarse concomitantemente con nelfinavir.**

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Malignidad Gástrica:

Acta No. 02 de 2014

Página 192 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La respuesta sintomática al tratamiento con Pirsec® no excluye la presencia de una neoplasia maligna gástrica.

Ante la presencia de cualquier síntoma de alarma (P.Ej. pérdida significativa de peso no intencional, vómito recurrente, disfagia, hematemesis o melena) y cuando se sospeche o esté presente úlcera gástrica, debe excluirse malignidad, ya que el tratamiento puede aliviar la sintomatología y retrasar el diagnóstico.

Absorción de vitamina B12:

Omeprazol, como todos los fármacos bloqueadores de ácido, puede reducir la absorción de vitamina B12 (cianocobalamina) debido a hipo o aclorhidria. Esto debe tomarse en cuenta en el tratamiento a largo plazo de pacientes con reservas bajas o factores de riesgo para absorción reducida de vitamina B12.

Hipomagnesemia:

Se ha reportado hipomagnesemia grave en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (PPIs) como omeprazol por un mínimo de tres meses, y un año en la mayoría de los casos. Las manifestaciones de hipomagnesemia grave tales como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareo y arritmia ventricular pueden iniciar insidiosamente y no ser notados. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia mejora después del remplazo con magnesio y la discontinuación del PPI.

Para los pacientes en los que se espera un tratamiento prolongado o que toman PPIs con digoxina o fármacos que pueden causar hipomagnesemia (P.Ej. diuréticos), los profesionales del cuidado de la salud deben considerar la medición de los niveles de magnesio antes de iniciar y durante el tratamiento con PPI.

Riesgo de fractura

Los inhibidores de la bomba de protones, especialmente si se usan en dosis altas y por periodos prolongados (>1 año), puede aumentar el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna espinal, predominantemente en ancianos o en presencia de otros factores de riesgo reconocidos. Estudios observacionales sugieren que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo general de fractura en un 10-40%. El aumento de éste puede deberse a otros factores de riesgo. Pacientes en riesgo de osteoporosis deberían recibir





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

cuidados de acuerdo a las actuales guías clínicas y deben tener un adecuado aporte de vitamina D y calcio.

Riesgo de infecciones gastrointestinales

La disminución de la acidez gástrica aumenta los conteos gástricos de bacterias que están presentes normalmente en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, eleva ligeramente el riesgo de infecciones gastrointestinales como aquellas causadas por Salmonella y Campylobacter.

Tratamientos de Largo Plazo

Como con todos los tratamientos de largo plazo, especialmente cuando el periodo de tratamiento excede 1 año, los pacientes deben mantenerse bajo supervisión regular.

Diarrea asociada a *Clostridium difficile*

Los estudios observacionales publicados sugieren que la terapia con PPI puede asociarse a un aumento en el riesgo de diarrea asociada a *Clostridium difficile*, especialmente en pacientes hospitalizados. Este diagnóstico debe tomarse en cuenta en diarrea que no mejora.

Los pacientes deben usar las dosis más bajas y la duración más corta del tratamiento con PPI apropiado a la condición a ser tratada.

Gastritis atrófica:

Ocasionalmente se ha notado gastritis atrófica en biopsias de cuerpo gástrico de pacientes tratados a largo plazo con omeprazol.

Investigaciones de tumores neuroendocrinos:

El aumento de CgA puede interferir con las investigaciones de tumores neuroendocrinos. Para evitar esta interferencia debe suspenderse temporalmente cinco días el tratamiento con omeprazol antes de la medición de CgA.

Contenido Buffer:

Cada cápsula contiene 1100 mg (13 mEq) de bicarbonato de sodio. El contenido total de sodio de cada cápsula es de 304 mg.

Debe tomarse en cuenta el contenido de sodio de los productos al considerar la administración en pacientes con una dieta baja en sodio.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El bicarbonato de sodio debe utilizarse con precaución en pacientes con síndrome de Bartter, hipokalemia, hipocalcemia, y problemas con el balance ácido base. La administración a largo plazo de bicarbonato con calcio o leche puede causar síndrome de leche y alcalinos.

El uso crónico de bicarbonato de sodio puede llevar a alcalosis sistémica y un aumento en la ingesta de sodio puede producir edema y aumento de peso.

Uso concomitante con atazanavir:

No se recomienda la co-administración de atazanavir con inhibidores de la bomba de protones. Si se considera inevitable la combinación de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones, se recomienda un estrecho monitoreo clínico (P.Ej. carga viral) junto con un aumento en la dosis de atazanavir a 400 mg y 100 mg de ritonavir; no debe excederse 20 mg de omeprazol.

Uso concomitante con clopidogrel:

Omeprazol es un inhibidor CYP2C19. Cuando se inicie o termine tratamiento con omeprazol, deben tomarse en cuenta las potenciales interacciones con fármacos metabolizados por la enzima CYP2C19. Se ha observado una interacción entre clopidogrel y omeprazol. La relevancia clínica de esta interacción es incierta. Como precaución, debe descartarse el uso concomitante de omeprazol y clopidogrel.

Uso concomitante con la hierba de San Juan o rifampicina:

Los fármacos que pueden inducir CYP2C19 o CYP3A4 (tales como la hierba de San Juan o la rifampicina) pueden disminuir substancialmente las concentraciones de omeprazol. Evite el uso concomitante de la hierba de San Juan o la rifampicina.

Uso concomitante con metotrexate:

La literatura sugiere que el uso de PPIs con metotrexate (principalmente a dosis altas) puede elevar y prolongar los niveles séricos de metotrexate y/o sus metabolitos, llevando posiblemente a toxicidades de metotrexate. En la administración de dosis altas, en algunos pacientes puede considerarse una suspensión temporal de PPI.

3.3.10. VOLTAREN® 100 mg SUPOSITORIOS

Acta No. 02 de 2014

Página 195 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 227029
Radicado : 2013130864
Fecha : 12/11/2013
Interesado : Novartis Pharma AG

Composición: Cada supositorio contiene 100 mg de diclofenaco sódico

Forma farmacéutica: Supositorio

Indicaciones: Analgésico antiinflamatorio no esteroide.

Contraindicaciones: Primer trimestre del embarazo, hipersensibilidad al medicamento, a los excipientes, adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal o hepática o con historia de úlcera péptica. Al igual que otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), voltaren esta también contraindicado en pacientes que padecen ataques de asma, urticaria o rinitis aguda tras la administración de ácido acetil salicílico u otros medicamentos que inhiben la actividad de la prostaglandina-sintetasa. Proctitis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes, broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico, reacciones alérgicas a ácido acetil salicílico o AINES, úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica, disfunción hepática severa. 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 mas bajas, el uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

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

- Modificación de indicaciones.
- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Probación de inserto/ Prospecto Internacional: 2013-PSB/GLC-0631-s de 3 de Septiembre de 2013.
- Aprobación de la declaración Sucinta 2013-PSB/GLC-0631-s a 2013-PSB/GLC-0633-s de 3 de Septiembre de 2013.

Acta No. 02 de 2014

Página 196 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas indicaciones: Tratamiento de:

- Formas inflamatorias y degenerativas de reumatismo: Artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil, espondilitis anquilosante, artrosis y espondiloartritis, síndromes dolorosos de la columna vertebral, reumatismo no articular.
- Crisis agudas de gota.
- Dolor, inflamación e hinchazón postraumáticos y postoperatorios, p.ej. después de una intervención quirúrgica odontológica u ortopédica.
- Afecciones ginecológicas dolorosas o inflamatorias, por ejemplo dismenorrea idiopática o anexitis.
- Crisis de migraña.
- Como tratamiento complementario de infecciones otorrinolaringológicas inflamatorias dolorosas y graves, por ejemplo, faringoamigdalitis u otitis. De conformidad con los principios terapéuticos generales, la enfermedad subyacente se debe tratar con una terapia básica. La fiebre por sí sola no constituye una indicación.

Nuevas Contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Úlcera gástrica o intestinal activa, hemorragia o perforación gástrica o intestinal.
- Último trimestre del embarazo.
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Como otros antiinflamatorios no esteroides (AINE), Voltaren también está contraindicado en pacientes en quienes el ácido acetilsalicílico u otros AINE desencadenan crisis de asma, urticaria o rinitis aguda.
- Proctitis.

Advertencias y Precauciones

Efectos gastrointestinales

Acta No. 02 de 2014

Página 197 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Con todos los AINE (entre ellos el diclofenaco) se han notificado casos de úlcera hemorrágica o perforación gastrointestinales que pueden ser mortales y que pueden presentarse en cualquier momento del tratamiento con o sin síntomas premonitorios o antecedentes gastrointestinales graves. Esto generalmente tiene consecuencias más graves en los ancianos. Si un paciente tratado con Voltaren presenta hemorragia o úlcera gastrointestinal, debe suspenderse el tratamiento.

Como con todos los AINE (incluido el diclofenaco) es indispensable una supervisión médica estricta y un cuidado particular al prescribir Voltaren a pacientes con síntomas de trastornos digestivos o antecedentes de úlcera, hemorragia o perforación gástricas o intestinales. El riesgo de hemorragia gastrointestinal aumenta con dosis crecientes de AINE y en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, así como en los ancianos.

Para reducir el riesgo de toxicidad gastrointestinal en los ancianos y en los pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, debe usarse la menor dosis eficaz para el tratamiento inicial y de mantenimiento.

Debe considerarse la asociación con fármacos protectores (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones o misoprostol) en tales pacientes, así como en aquellos que requieren la coadministración de dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de trastornos gastrointestinales.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo los ancianos, deberán señalar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal). Se recomienda precaución en caso de coadministración de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticoesteroides sistémicos, anticoagulantes, antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

También se requiere una supervisión médica estricta y precaución en los pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que su estado está sujeto a agudizaciones.

Efectos cardiovasculares:

Acta No. 02 de 2014

Página 198 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, sobre todo con dosis elevadas y durante un tiempo prolongado, se asocia con un pequeño aumento del riesgo de episodios trombóticos cardiovasculares graves (incluidos infarto de miocardio y accidente cerebrovascular).

De manera general, se desaconseja el tratamiento con Voltaren en pacientes con enfermedad cardiovascular confirmada (insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica comprobada, arteriopatía periférica) o con hipertensión descompensada. Si es necesario el tratamiento con Voltaren en dichos pacientes y en los que presentan factores importantes de riesgo cardiovascular (p.ej. hipertensión, hiperlipemia, diabetes y tabaquismo), sólo deberán recibirlo tras un análisis cuidadoso de su caso particular y administrando únicamente dosis ≤ 100 mg al día si el tratamiento dura más de 4 semanas.

Dado que los riesgos cardiovasculares asociados con el diclofenaco pueden aumentar con la dosis y la duración de la exposición, deberá usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible. Deberá evaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático del paciente y su respuesta al tratamiento, sobre todo si éste dura durante más de 4 semanas.

Los pacientes deben permanecer atentos a los signos y síntomas de acontecimientos arteriotrombóticos graves (p.ej. dolor torácico, disnea, debilidad, disartria), que pueden manifestarse sin aviso previo. Informar al paciente que debe consultar inmediatamente a un médico en caso de producirse un acontecimiento de esta índole.

Efectos hemáticos:

Durante el tratamiento prolongado con Voltaren, se recomienda vigilar el recuento sanguíneo, como con cualquier otro AINE.

Como otros AINE, Voltaren puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con anomalías hemostáticas deben ser objeto de una supervisión cuidadosa.

Efectos respiratorios (asma preexistente):

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, tumefacción de la mucosa nasal (p.ej. pólipos nasales), enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias (en especial si se acompañan de síntomas alérgicos de tipo rinitis), las reacciones producidas por los AINE como agudizaciones del asma (intolerancia a los analgésicos o síndrome de asma





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

por analgésicos), edema de Quincke o urticaria, son más frecuentes que en otros pacientes. Por consiguiente, se recomienda tomar precauciones especiales en tales pacientes y estar preparado para una situación de urgencia. Esto se aplica también a pacientes alérgicos a otras sustancias, por ejemplo, aquellos con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Efectos hepatobiliares:

Es necesaria una supervisión médica estricta al prescribir Voltaren a pacientes con disfunción hepática, ya que su estado puede agravarse.

Al igual que con otros AINE, pueden producirse elevaciones de una o varias enzimas hepáticas con el diclofenaco. Durante el tratamiento prolongado con Voltaren (p.ej. en forma de comprimidos o supositorios), está indicado un control regular de la función hepática como medida preventiva. Si persisten o empeoran los valores anormales de las pruebas de la función hepática, si surgen signos o síntomas clínicos indicativos de hepatopatía, o en presencia de otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, exantema), debe suspenderse el tratamiento con Voltaren. Con el uso del diclofenaco puede ocurrir hepatitis, sin síntomas prodrómicos.

Se recomienda precaución al utilizar Voltaren en pacientes con porfiria hepática, ya que puede desencadenar una crisis.

Reacciones cutáneas:

Los AINE (incluido Voltaren) se han asociado muy raramente con reacciones cutáneas graves, a veces mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. El riesgo de sufrir estas reacciones parece ser mayor al principio del tratamiento, pues la mayoría de ellas aparecen durante el primer mes. Debe suspenderse la administración de Voltaren inmediatamente si se observan erupciones cutáneas, lesiones de la mucosa o algún otro signo de hipersensibilidad.

Con el diclofenaco, al igual que con otros AINE, pueden producirse raramente reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas o anafilactoides, en sujetos que no habían sido expuestos anteriormente al medicamento.

Efectos renales:

Dado que el tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, se ha asociado con retención de líquidos y edema, se requiere un cuidado particular en pacientes con disfunción cardíaca o renal o con antecedentes de hipertensión,





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

en los ancianos, en pacientes que reciben un tratamiento concomitante con diuréticos o medicamentos que pueden afectar significativamente la función renal y en aquellos con una disminución importante del volumen de líquido extracelular por cualquier causa, por ejemplo, antes o después de una intervención quirúrgica mayor. Como precaución se recomienda vigilar la función renal al utilizar Voltaren en tales casos. Suele haber reversión al estado preterapéutico al suspender el tratamiento.

Población geriátrica

Por razones médicas evidentes, se requiere precaución en los ancianos. En particular, en pacientes de edad avanzada frágiles o de bajo peso, se recomienda utilizar la menor dosis que sea eficaz.

Interacciones con AINE:

Debe evitarse la coadministración de Voltaren y AINE sistémicos, como los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, por el riesgo de efectos indeseables.

Enmascaramiento de signos de infección

Como otros AINE, Voltaren puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de indicaciones.**
- **Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.**
- **Aprobación de inserto/ Prospecto Internacional: 2013-PSB/GLC-0631-s de 3 de Septiembre de 2013.**
- **Aprobación de la declaración Sucinta 2013-PSB/GLC-0631-s a 2013-PSB/GLC-0633-s de 3 de Septiembre de 2013.**

Nuevas indicaciones: Tratamiento de:

- **Formas inflamatorias y degenerativas de reumatismo: Artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil, espondilitis anquilosante, artrosis y espondiloartritis, síndromes dolorosos de la columna vertebral, reumatismo no articular.**
- **Crisis agudas de gota.**

Acta No. 02 de 2014

Página 201 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Dolor, inflamación e hinchazón postraumáticos y postoperatorios, p.ej. después de una intervención quirúrgica odontológica u ortopédica.
- Afecciones ginecológicas dolorosas o inflamatorias, por ejemplo dismenorrea idiopática o anexitis.
- Crisis de migraña.
- Como tratamiento complementario de infecciones otorrinolaringológicas inflamatorias dolorosas y graves, por ejemplo, faringoamigdalitis u otitis. De conformidad con los principios terapéuticos generales, la enfermedad subyacente se debe tratar con una terapia básica. La fiebre por sí sola no constituye una indicación.

Nuevas Contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Úlcera gástrica o intestinal activa, hemorragia o perforación gástrica o intestinal.
- Último trimestre del embarazo.
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Como otros antiinflamatorios no esteroides (AINE), Voltaren también está contraindicado en pacientes en quienes el ácido acetilsalicílico u otros AINE desencadenan crisis de asma, urticaria o rinitis aguda.
- Proctitis.

Advertencias y Precauciones

Efectos gastrointestinales

Con todos los AINE (entre ellos el diclofenaco) se han notificado casos de úlcera hemorrágica o perforación gastrointestinales que pueden ser mortales y que pueden presentarse en cualquier momento del tratamiento con o sin síntomas premonitorios o antecedentes gastrointestinales graves. Esto generalmente tiene consecuencias más graves en los ancianos. Si un paciente tratado con Voltaren presenta hemorragia o úlcera gastrointestinal, debe suspenderse el tratamiento.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Como con todos los AINE (incluido el diclofenaco) es indispensable una supervisión médica estricta y un cuidado particular al prescribir Voltaren® a pacientes con síntomas de trastornos digestivos o antecedentes de úlcera, hemorragia o perforación gástricas o intestinales. El riesgo de hemorragia gastrointestinal aumenta con dosis crecientes de AINE y en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, así como en los ancianos.

Para reducir el riesgo de toxicidad gastrointestinal en los ancianos y en los pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, debe usarse la menor dosis eficaz para el tratamiento inicial y de mantenimiento.

Debe considerarse la asociación con fármacos protectores (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones o misoprostol) en tales pacientes, así como en aquellos que requieren la coadministración de dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de trastornos gastrointestinales.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo los ancianos, deberán señalar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal). Se recomienda precaución en caso de coadministración de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticoesteroides sistémicos, anticoagulantes, antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

También se requiere una supervisión médica estricta y precaución en los pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que su estado está sujeto a agudizaciones.

Efectos cardiovasculares:

El tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, sobre todo con dosis elevadas y durante un tiempo prolongado, se asocia con un pequeño aumento del riesgo de episodios trombóticos cardiovasculares graves (incluidos infarto de miocardio y accidente cerebrovascular).

De manera general, se desaconseja el tratamiento con Voltaren® en pacientes con enfermedad cardiovascular confirmada (insuficiencia





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica comprobada, arteriopatía periférica) o con hipertensión descompensada. Si es necesario el tratamiento con Voltaren® en dichos pacientes y en los que presentan factores importantes de riesgo cardiovascular (p.ej. hipertensión, hiperlipemia, diabetes y tabaquismo), sólo deberán recibirlo tras un análisis cuidadoso de su caso particular y administrando únicamente dosis ≤ 100 mg al día si el tratamiento dura más de 4 semanas.

Dado que los riesgos cardiovasculares asociados con el diclofenaco pueden aumentar con la dosis y la duración de la exposición, deberá usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible. Deberá evaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático del paciente y su respuesta al tratamiento, sobre todo si éste dura durante más de 4 semanas.

Los pacientes deben permanecer atentos a los signos y síntomas de acontecimientos arteriotrombóticos graves (p.ej. dolor torácico, disnea, debilidad, disartria), que pueden manifestarse sin aviso previo. Informar al paciente que debe consultar inmediatamente a un médico en caso de producirse un acontecimiento de esta índole.

Efectos hemáticos:

Durante el tratamiento prolongado con Voltaren®, se recomienda vigilar el recuento sanguíneo, como con cualquier otro AINE.

Como otros AINE, Voltaren® puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con anomalías hemostáticas deben ser objeto de una supervisión cuidadosa.

Efectos respiratorios (asma preexistente):

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, tumefacción de la mucosa nasal (p.ej. pólipos nasales), enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias (en especial si se acompañan de síntomas alérgicos de tipo rinitis), las reacciones producidas por los AINE como agudizaciones del asma (intolerancia a los analgésicos o síndrome de asma por analgésicos), edema de Quinke o urticaria, son más frecuentes que en otros pacientes. Por consiguiente, se recomienda tomar precauciones especiales en tales pacientes y estar preparado para una situación de urgencia. Esto se





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

aplica también a pacientes alérgicos a otras sustancias, por ejemplo, aquellos con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Efectos hepatobiliares:

Es necesaria una supervisión médica estricta al prescribir Voltaren® a pacientes con disfunción hepática, ya que su estado puede agravarse.

Al igual que con otros AINE, pueden producirse elevaciones de una o varias enzimas hepáticas con el diclofenaco. Durante el tratamiento prolongado con Voltaren® (p.ej. en forma de comprimidos o supositorios), está indicado un control regular de la función hepática como medida preventiva. Si persisten o empeoran los valores anormales de las pruebas de la función hepática, si surgen signos o síntomas clínicos indicativos de hepatopatía, o en presencia de otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, exantema), debe suspenderse el tratamiento con Voltaren®. Con el uso del diclofenaco puede ocurrir hepatitis, sin síntomas prodrómicos.

Se recomienda precaución al utilizar Voltaren® en pacientes con porfiria hepática, ya que puede desencadenar una crisis.

Reacciones cutáneas:

Los AINE (incluido Voltaren®) se han asociado muy raramente con reacciones cutáneas graves, a veces mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. El riesgo de sufrir estas reacciones parece ser mayor al principio del tratamiento, pues la mayoría de ellas aparecen durante el primer mes. Debe suspenderse la administración de Voltaren® inmediatamente si se observan erupciones cutáneas, lesiones de la mucosa o algún otro signo de hipersensibilidad.

Con el diclofenaco, al igual que con otros AINE, pueden producirse raramente reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas o anafilactoides, en sujetos que no habían sido expuestos anteriormente al medicamento.

Efectos renales:

Dado que el tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, se ha asociado con retención de líquidos y edema, se requiere un cuidado particular en pacientes con disfunción cardíaca o renal o con





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

antecedentes de hipertensión, en los ancianos, en pacientes que reciben un tratamiento concomitante con diuréticos o medicamentos que pueden afectar significativamente la función renal y en aquellos con una disminución importante del volumen de líquido extracelular por cualquier causa, por ejemplo, antes o después de una intervención quirúrgica mayor. Como precaución se recomienda vigilar la función renal al utilizar Voltaren en tales casos. Suele haber reversión al estado preterapéutico al suspender el tratamiento.

Población geriátrica

Por razones médicas evidentes, se requiere precaución en los ancianos. En particular, en pacientes de edad avanzada frágiles o de bajo peso, se recomienda utilizar la menor dosis que sea eficaz.

Interacciones con AINE:

Debe evitarse la coadministración de Voltaren® y AINE sistémicos, como los inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa 2, por el riesgo de efectos indeseables.

Enmascaramiento de signos de infección

Como otros AINE, Voltaren® puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

3.3.11. ISODINE®

Expediente : 20024063
Radicado : 2013133958
Fecha : 18/11/2013
Interesado : Boehringer Ingelheim S. A.

Composición: Cada tableta contiene 20 mg de ambroxol clorhidrato

Forma farmacéutica: Tableta Bucal

Indicaciones: Coadyuvante en el alivio del dolor y las molestias de la garganta

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Pacientes con intolerancia a la fructosa, por el contenido de sorbitol.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de las indicaciones, para el producto de la referencia.

Nuevas indicaciones:

Coadyuvante en el alivio del dolor y las molestias de la garganta gracias a sus efectos locales como antiinflamatorio y anestésico.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto para mayor discusión.

**3.3.12. KOGENATE® FS FACTOR ANTIHEMOFILICO RECOMBINANTE 250 UI. FORMULADO CON SUCROSA
KOGENATE® FS FACTOR ANTIHEMOFILICO RECOMBINANTE 500 UI .FORMULADO CON SUCROSA.
KOGENATE® FS FACTOR ANTIHEMOFILICO RECOMBINANTE 1000 UI.
KOGENATE® FS FACTOR ANTIHEMOFILICO RECOMBINANTE 2000 UI**

Expediente : 19947691/19947689/19947690/20021928
Radicado : 13099742
Fecha : 22/11/2013
Interesado : Bayer Healthcare A.G.

Composición:

- Cada frasco vial contiene 250 UI de factor antihemofilico recombinado.
- Cada frasco vial contiene 500 UI de factor antihemofilico recombinado.
- Cada frasco vial contiene 1000 UI de factor antihemofilico recombinado.
- Cada frasco vial contiene 2000 UI de factor antihemofilico recombinado.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento de la hemofilia clásica (hemofilia A) en la cual haya una deficiencia comprobada de actividad del factor de coagulación VIII del plasma. Profilaxis de niños con hemofilia a severa

Acta No. 02 de 2014

Página 207 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto y específicamente a las proteínas de ratón o hámster. Úsese bajo estricta vigilancia médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.3.17, en el sentido de adjuntar los siguientes documentos corregidos:

- Summary of changes.
- Clinical overview
- Summary of clinical Efficacy.
- Summary of Clinical Safety.

Adicionalmente el interesado solicita reevaluar el concepto para tener la indicación solicitada “Tratamiento profiláctico de rutina para prevenir o reducir la frecuencia de episodios de sangrado en adultos con hemofilia A”, y no la que se encuentra en el concepto “Tratamiento profiláctico de rutina para prevenir o reducir la frecuencia de episodios de sangrado en adultos con hemofilia A Severa”. Se adjunta la aclaración de la Casa Matriz para que se reconsidere el concepto y se retire el término “severa” de la misma.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.3.17., en el sentido de aclarar las indicaciones para el producto de la referencia, así:

Nuevas Indicaciones:

- **Tratamiento de la hemofilia A y profilaxis del sangrado.**
- **Tratamiento profiláctico de rutina para prevenir o reducir la frecuencia de episodios de sangrado en adultos con hemofilia A.**
- **Tratamiento profiláctico de pacientes pediátricos para reducir la frecuencia de episodios de sangrado espontáneos en la hemofilia A y disminuir considerablemente el riesgo de daño articular en comparación con el tratamiento episódico.**
- **Kogenate® no contiene factor de von Willebrand y no está indicado para tratar la enfermedad de von Willebrand.**





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adicionalmente, la Sala considera el interesado debe reenviar el inserto y la Información Para Prescribir ajustando únicamente a las indicaciones aprobadas, por cuanto incluye la indicación “Tratamiento por inducción de tolerancia inmunitaria en pacientes con inhibidores” no aprobada por ésta Sala.

3.3.13. ALSARKLINE® 40 mg

Expediente : 20043484
Radicado : 2013052521/ 2013123062
Fecha : 25/10/2013
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A

Composición: Cada tableta recubierta amarilla contiene valsartan 40 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones:

- Hipertensión arterial: Tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad.
- Insuficiencia cardíaca: Tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases ii-iv de la nyha) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. valsartan reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Asimismo, en comparación con el placebo, valsartan frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la nyha, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida.
- Infarto de miocardio: Valsartan está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.
- Pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: Valsartan está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular

Acta No. 02 de 2014

Página 209 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al valsartán o a cualquiera de los excipientes de producto. Embarazo. Precauciones y advertencias:

Pacientes hipovolémicos o hiponatrémicos:

En casos raros, los pacientes con hiponatremia o hipovolemia graves, como los que reciben dosis altas de diuréticos, pueden presentar hipotensión sintomática tras iniciar el tratamiento con valsartan. Tanto la hiponatremia como la hipovolemia deben corregirse antes de empezar el tratamiento con valsartan, por ejemplo, reduciendo la dosis del diurético. En caso de hipotensión, se colocará al paciente en decúbito supino y se administrará, si fuera necesario, una infusión intravenosa de solución fisiológica (solución salina isotónica). Una vez estabilizada la tensión arterial se puede reanudar el tratamiento.

Estenosis de la arteria renal:

La administración de valsartan durante un breve periodo a doce pacientes con hipertensión arterial vascularrenal secundaria a una estenosis unilateral de la Arteria renal no modificó en un grado significativo la hemodinámica renal, la creatinemia ni el nitrógeno ureico en sangre. Sin embargo, dado que otros fármacos que afectan al sistema renino-angiotensínico-aldosterónico (SRAA) pueden elevar la úrea en sangre y la creatinemia en pacientes con estenosis bilateral o unilateral de la arteria renal, por seguridad se recomienda vigilar ambos parámetros.

Disfunción renal:

No es preciso ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal. Sin embargo, se carece de datos en la insuficiencia renal grave (depuración de la creatinina <10 ml/min), por lo que se recomienda precaución.

Disfunción hepática:

No es preciso ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. El valsartán se elimina en su mayor parte inalterado en la bilis y su depuración es menor en los pacientes con trastornos obstructivos de las vías biliares. Se recomienda tomar precauciones especiales al administrar el valsartán a pacientes con trastornos biliares obstructivos.

Insuficiencia cardíaca o infarto de miocardio:

En los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio es frecuente que valsartan cause una cierta reducción de la tensión arterial, pero normalmente no se observa hipotensión arterial sintomática persistente que obligue a interrumpir el tratamiento siempre y





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

cuando se respeten las instrucciones de administración. Al comenzar el tratamiento debe procederse con precaución en los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio. Debido a la inhibición del SRAA, pueden ocurrir alteraciones de la función renal en personas predispuestas. En los pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuya función renal podría depender de la actividad del SRAA, el tratamiento con inhibidores de la eca o con antagonistas de los receptores de la angiotensina se ha asociado con oliguria o azoemia progresiva y, en casos raros, con insuficiencia renal aguda o muerte. La evaluación de los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio siempre debe incluir una valoración de la función renal. En los pacientes con insuficiencia cardíaca se debe tener precaución al usar una triterapia compuesta por un inhibidor de la eca, un betabloqueante y el valsartán.

Población pediátrica:

Disfunción renal: el uso en pacientes pediátricos con una filtración glomerular <30 ml/min/1,73 m² y en pacientes pediátricos sometidos a diálisis no se ha estudiado; por lo tanto, el valsartán no se recomienda en estos pacientes. No es necesario proceder al ajuste de la dosis en los pacientes pediátricos con una filtración glomerular >30 ml/min/1,73 m². La función renal y el potasio sérico deben supervisarse estrechamente durante el tratamiento con valsartán. Esto es especialmente de rigor cuando se administra valsartán en presencia de otros trastornos susceptibles de afectar la función renal (fiebre, deshidratación).

Disfunción hepática:

Al igual que los adultos, debe procederse con una cautela particular cuando se administre el valsartán a pacientes pediátricos con trastornos biliares obstructivos. La experiencia clínica con valsartán en pacientes pediátricos afectados de una disfunción hepática entre el leve y moderada es limitada.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 40 de 2013, numeral 3.3.10, en el sentido de aprobar la información para prescribir versión NCDS 03 e inserto versión NCDS 03.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presento respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 40 de 2013, numeral 3.3.10., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora

Acta No. 02 de 2014

Página 211 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

recomienda aprobar la información para prescribir versión NCDS 03 y el inserto versión NCDS 03, para el producto de la referencia.

**3.3.14. MICARDIS® PLUS 80 mg / 25 mg
MICARDIS® PLUS 80 mg / 12,5 mg**

Expediente : 19976402/19928606
Radicado : 13093447
Fecha : 01/11/2013
Interesado : Boehringer Ingelheim International GMBH.

Composición:

Cada tableta contiene telmisartán 80 mg / hidroclorotiazida 25 mg.
Cada tableta contiene telmisartán 80 mg / hidroclorotiazida 12,5 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Antihipertensor.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a sus componentes o a las sulfonamidas, colestasis y obstrucción biliar, lesión hepática o renal severas, hipercalcemia, hipocalemia, segundo y tercer trimestre del embarazo, lactancia y menores de 18 años. El medicamento contiene sorbitool por lo que no es adecuado con pacientes con intolerancia a la fructuosa.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.3.18, en el sentido de acogerse a dicho concepto, con el fin de continuar con el proceso de aprobación del inserto versión 20130617 del 17 de junio de 2013 e información para prescribir versión CCDS 0252-10 del 17 de junio de 2013.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presento respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.3.18., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el inserto versión 20130617 del 17 de junio de 2013 y





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

la información para prescribir versión CCDS 0252-10 del 17 de junio de 2013, para los productos de la referencia.

**3.3.15. REVOLADE® 25 mg TABLETAS
REVOLADE® 50 mg TABLETAS**

Expediente : 20019197 / 20019264
Radicado : 13091018 / 2013067361
Fecha : 25/10/2013 y
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene eltrombopag olamina equivalente a eltrombopag como ácido libre 25 mg.

Cada tableta recubierta contiene eltrombopag olamina equivalente a eltrombopag como ácido libre 50 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película.

Indicaciones: Revolade® está indicado en el tratamiento de pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática crónica (ITP, por sus siglas en inglés) a fin de incrementar el recuento plaquetario y reducir o prevenir hemorragias en pacientes que han tenido una respuesta insuficiente al tratamiento con corticoides o inmunoglobulinas o que han presentado eventos adversos serios con estos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo. Lactancia. No se recomienda en niños menores de 18 años por no contar con suficientes datos de seguridad y eficacia.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No.42 de 2013, numeral 3.3.14, en el sentido de acogerse a dicho concepto y así, continuar con el proceso de aprobación de la información para prescribir e inserto versión GDS06/IPI04 (04-Jul-2012).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presento respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.3.14., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la información para prescribir y el inserto versión GDS06/IPI04 (04-Jul-2012) para los productos de la referencia.

3.3.16. ALSARKLINE® 320 mg

Expediente : 20043481
Radicado : 2013052518
Fecha : 2013/05/17
Interesado : Glaxosmithkline Colombia S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene valsartán 320 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones:

Hipertensión arterial:

Tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad.

Insuficiencia cardíaca:

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. valsartan reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Asimismo, en comparación con el placebo, valsartan frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la nyha, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. Infarto de miocardio: valsartan está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. Pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo

Acta No. 02 de 2014

Página 214 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

cardiovascular: valsartan está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al valsartán o a cualquiera de los excipientes de producto. Embarazo.

Precauciones y advertencias:

Pacientes hipovolémicos o hiponatémicos:

En casos raros, los pacientes con hiponatremia o hipovolemia graves, como los que reciben dosis altas de diuréticos, pueden presentar hipotensión sintomática tras iniciar el tratamiento con valsartan. Tanto la hiponatremia como la hipovolemia deben corregirse antes de empezar el tratamiento con valsartan, por ejemplo, reduciendo la dosis del diurético. En caso de hipotensión, se colocará al paciente en decúbito supino y se administrará, si fuera necesario, una infusión intravenosa de solución fisiológica (solución salina isotónica). Una vez estabilizada la tensión arterial se puede reanudar el tratamiento.

Estenosis de la arteria renal:

La administración de valsartan durante un breve periodo a doce pacientes con hipertensión arterial vasculorrenal secundaria a una estenosis unilateral de la Arteria renal no modificó en un grado significativo la hemodinámica renal, la creatinemia ni el nitrógeno ureico en sangre. Sin embargo, dado que otros fármacos que afectan al sistema renino-angiotensínico-aldosterónico (SRAA) pueden elevar la úrea en sangre y la creatinemia en pacientes con estenosis bilateral o unilateral de la arteria renal, por seguridad se recomienda vigilar ambos parámetros.

Disfunción renal:

No es preciso ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal. Sin embargo, se carece de datos en la insuficiencia renal grave (depuración de la creatinina <10 ml/min), por lo que se recomienda precaución.

Disfunción hepática:

No es preciso ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. El valsartán se elimina en su mayor parte inalterado en la bilis y su depuración es menor en los pacientes con trastornos obstructivos de las vías biliares. Se recomienda tomar precauciones especiales al administrar el valsartán a pacientes con trastornos biliares obstructivos.

Acta No. 02 de 2014

Página 215 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Insuficiencia cardíaca o infarto de miocardio:

En los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio es frecuente que valsartan cause una cierta reducción de la tensión arterial, pero normalmente no se observa hipotensión arterial sintomática persistente que obligue a interrumpir el tratamiento siempre y cuando se respeten las instrucciones de administración. Al comenzar el tratamiento debe procederse con precaución en los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio. Debido a la inhibición del SRAA, pueden ocurrir alteraciones de la función renal en personas predispuestas. En los pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuya función renal podría depender de la actividad del SRAA, el tratamiento con inhibidores de la eca o con antagonistas de los receptores de la angiotensina se ha asociado con oliguria o azoemia progresiva y, en casos raros, con insuficiencia renal aguda o muerte. La evaluación de los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio siempre debe incluir una valoración de la función renal. En los pacientes con insuficiencia cardíaca se debe tener precaución al usar una triterapia compuesta por un inhibidor de la eca, un betabloqueante y el valsartán.

Población pediátrica:

Disfunción renal: el uso en pacientes pediátricos con una filtración glomerular <30 ml/min/1,73 m² y en pacientes pediátricos sometidos a diálisis no se ha estudiado; por lo tanto, el valsartán no se recomienda en estos pacientes. No es necesario proceder al ajuste de la dosis en los pacientes pediátricos con una filtración glomerular >30 ml/min/1,73 m². La función renal y el potasio sérico deben supervisarse estrechamente durante el tratamiento con valsartán. Esto es especialmente de rigor cuando se administra valsartán en presencia de otros trastornos susceptibles de afectar la función renal (fiebre, deshidratación).

Disfunción hepática:

Al igual que los adultos, debe procederse con una cautela particular cuando se administre el valsartán a pacientes pediátricos con trastornos biliares obstructivos. La experiencia clínica con valsartan en pacientes pediátricos afectados de una disfunción hepática entre el leve y moderada es limitada.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 40 de 2013, numeral 3.3.11, con el fin de continuar con el proceso de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

aprobación del producto de la referencia, para tal fin se adjuntan los siguientes documentos corregidos.

- Inserto NCDS Versión 03; fecha 08 de Enero de 2013.
- Información para prescribir NCDS Versión 03; fecha 08 de Enero de 2013.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presento respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 40 de 2013, numeral 3.3.11., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el Inserto NCDS Versión 03; fecha 08 de Enero de 2013 y la Información para prescribir NCDS Versión 03; fecha 08 de Enero de 2013, para el producto de la referencia.

**3.3.17. ALSARKLINE® 80 mg
ALSARKLINE® 160 mg**

Expediente : 20043486/20043489
Radicado : 13090868
Fecha : 25/10/2013
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada tableta recubierta con película contiene valsartan 80 mg y 160 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. Insuficiencia cardíaca: tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la Nyha) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. Valsartan reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Asimismo, en comparación con el placebo, valsartan frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la Nyha, la fracción de expulsión, y los

Acta No. 02 de 2014

Página 217 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. Infarto de miocardio: valsartan está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. Pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: valsartan está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular dosificación y grupo etario: población adulta:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al valsartán o a cualquiera de los excipientes de producto. Embarazo.

Precauciones y advertencias:

Pacientes hipovolémicos o hiponatrémicos:

En casos raros, los pacientes con hiponatremia o hipovolemia graves, como los que reciben dosis altas de diuréticos, pueden presentar hipotensión sintomática tras iniciar el tratamiento con valsartan. Tanto la hiponatremia como la hipovolemia deben corregirse antes de empezar el tratamiento con valsartan, por ejemplo, reduciendo la dosis del diurético. En caso de hipotensión, se colocará al paciente en decúbito supino y se administrará, si fuera necesario, una infusión intravenosa de solución fisiológica (solución salina isotónica). Una vez estabilizada la tensión arterial se puede reanudar el tratamiento.

Estenosis de la arteria renal: la administración de valsartan durante un breve periodo a doce pacientes con hipertensión arterial vasculorrenal secundaria a una estenosis unilateral de la arteria renal no modificó en un grado significativo la hemodinámica renal, la creatinemia ni el nitrógeno ureico en sangre. Sin embargo, dado que otros fármacos que afectan al sistema -angiotensínico-aldosterónico (SRAA) pueden elevar la úrea en sangre y la creatinemia en pacientes con estenosis bilateral o unilateral de la arteria renal, por seguridad se recomienda vigilar ambos parámetros.

Disfunción renal: no es preciso ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal, sin embargo, se carece de datos en la insuficiencia renal grave (depuración de la creatinina <10 ml/min), por lo que se recomienda precaución.

Acta No. 02 de 2014

Página 218 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Disfunción hepática: no es preciso ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. El valsartán se elimina en su mayor parte inalterado en la bilis y su depuración es menor en los pacientes con trastornos obstructivos de las vías biliares. Se recomienda tomar precauciones especiales al administrar el valsartán a pacientes con trastornos biliares obstructivos.

Insuficiencia cardíaca o infarto de miocardio:

En los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio es frecuente que valsartan cause una cierta reducción de la tensión arterial, pero normalmente no se observa hipotensión arterial sintomática persistente que obligue a interrumpir el tratamiento siempre y cuando se respeten las instrucciones de administración. Al comenzar el tratamiento debe procederse con precaución en los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio. Debido a la inhibición del SRAA, pueden ocurrir alteraciones de la función renal en personas predispuestas. En los pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuya función renal podría depender de la actividad del SRAA, el tratamiento con inhibidores de la ECA o con antagonistas de los receptores de la angiotensina se ha asociado con oliguria o azoemia progresiva y, en casos raros, con insuficiencia renal aguda o muerte. La evaluación de los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio siempre debe incluir una valoración de la función renal. En los pacientes con insuficiencia cardíaca se debe tener precaución al usar una triterapia compuesta por un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y el valsartán.

Población pediátrica:

Disfunción renal: el uso en pacientes pediátricos con una filtración glomerular <30 ml/min/1,73 m² y en pacientes pediátricos sometidos a diálisis no se ha estudiado; por lo tanto, el valsartán no se recomienda en estos pacientes. No es necesario proceder al ajuste de la dosis en los pacientes pediátricos con una filtración glomerular >30 ml/min/1,73 m². La función renal y el potasio sérico deben supervisarse estrechamente durante el tratamiento con valsartán. Esto es especialmente de rigor cuando se administra valsartán en presencia de otros trastornos susceptibles de afectar la función renal (fiebre, deshidratación).
Disfunción hepática: al igual que los adultos, debe procederse con una cautela particular cuando se administre el valsartán a pacientes pediátricos con trastornos biliares obstructivos. La experiencia clínica con valsartan en pacientes pediátricos afectados de una disfunción hepática entre el leve y moderada es limitada.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 40 de 2013, numeral 3.3.9 en el sentido de allegar el inserto NCDS 03 e información para prescribir versión NCDS 03 con los cambio propuestos, con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los productos de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presento respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 40 de 2013, numeral 3.3.9, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el inserto NCDS 03 y la información para prescribir versión NCDS 03, para los productos de la referencia.

3.3.18. BISOLTUSSIN® JARABE

Expediente : 19993712
Radicado : 2013046973 / 2013132055
Fecha : 14/11/2013
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición: Cada mL contiene 2 mg de bromhidrato de dextrometorfano.

Forma farmacéutica: Jarabe

Indicaciones: Antitusígeno.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Adminístrese con precaución a pacientes asmáticos y con insuficiencia hepática. Puede producir somnolencia. No administrar a pacientes que reciban inhibidores de la MAO. No administrar a niños menores de dos años de edad.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 40 de 2013, numerales 3.3.3 y 3.1.9.4, en el sentido de aclarar que mediante radicado 13075993 se dio respuesta a dicho requerimiento, esto con el fin de continuar con el proceso de aprobación del producto de la referencia.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos informa al interesado que se dió respuesta a su solicitud mediante Acta No. 47 de 2013, numeral 3.3.15.

**3.3.19. ZANTAC® TABLETAS 150 mg
ZANTAC® TABLETAS 300 mg
ZANTAC® EFERVESCENTES 150 mg
ZANTAC® JARABE
ZANTAC® INYECTABLE**

Expediente : 19258 / 25286 / 58453 / 33485 / 19933
Radicado : 2012149249
Fecha : 2012/12/13
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición:

Cada tableta contiene ranitidina clorhidrato equivalente a ranitidina 150 mg

Cada tableta contiene ranitidina clorhidrato equivalente a ranitidina 300 mg

Cada tableta efervescente contiene ranitidina clorhidrato equivalente a ranitidina 150 mg

Cada 100 mL contiene clorhidrato de ranitidina equivalente a ranitidina 1.5g

Cada ampolla x 2 mL contiene ranitidina clorhidrato equivalente a ranitidina base 50 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas, Tabletas, Tabletas Efervescentes, Jarabe, Solución Inyectable.

Indicaciones: Adultos/ Tratamiento de úlcera gástrica y duodenal.

Nuevas indicaciones:

Adolescentes (12 años y mayores)

- Formulaciones orales:

Úlcera duodenal y úlcera gástrica benigna, incluyendo aquella asociada con agentes antiinflamatorios no esteroides. Prevención de úlceras duodenales asociadas con fármacos antiinflamatorios no esteroides (NSAID) (incluso aspirina), especialmente en los pacientes con antecedentes de úlcera péptica. Úlcera duodenal asociada con infección por *Helicobacter pylori*. Úlcera postoperatoria. Esofagitis por reflujo. Alivio sintomático en la enfermedad gastroesofágica por reflujo. Síndrome de Zollinger-Ellison. Dispepsia episódica

Acta No. 02 de 2014

Página 221 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

crónica caracterizada por dolor (epigástrico o retroesternal) que se asocia con las comidas o perturbaciones del sueño, mas no con los trastornos citados anteriormente. Profilaxis de la ulceración ocasionada por estrés en pacientes gravemente enfermos. Profilaxis de la hemorragia recurrente ocasionada por úlcera péptica. Profilaxis del síndrome de mendelson.

Niños/ lactantes (1 mes a 11 años)

- Fórmulas orales:

Tratamiento de úlcera péptica tratamiento de reflujo gastroesofágico, incluyendo esofagitis por reflujo y alivio de los síntomas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Contraindicaciones: Los productos Zantac se contraindican en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la preparación.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 45 de 2013, numeral 3.3.6., en el sentido de emitir un concepto sobre el inserto versión GDS43/IPI09 (15 de Mayo de 2012) allegado por el interesado para los expedientes 19258 / 25286 / 58453 / 33485 / 19933.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el inserto versión GDS43/IPI09 (15 de Mayo de 2012) para los productos de la referencia.

3.3.20. GLUCAGEN®

Expediente : 208565

Radicado : 2013124249

Fecha : 28/10/2013

Interesado : Novo - Nordisk A/S Medical System

Indicaciones: Tratamiento de la reacción hipoglicemia secundaria o insulino terapia, en pacientes diabéticos o en pacientes psiquiátricos con shock insulínico.

Acta No. 02 de 2014

Página 222 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Feocromocitoma y/ o pacientes con insulina.

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 dosificación.
- Modificación de indicaciones.
- Aprobación de inserto versión 8-9401-90-005-1 V1-8

Nueva dosificación:

Indicación terapéutica

Dosis para pacientes adultos: Administrar 1 mg.

Dosis para pacientes pediátricos: Administrar 1 mg (niños con más de 25 kg de peso o mayores de 6-8 años) o 0,5 mg (niños con menos de 25 kg o menores de 6-8 años).

Administrar por medio de inyección subcutánea o intramuscular. El paciente normalmente responderá en 10 minutos. Cuando el paciente haya respondido al tratamiento, administrar hidratos de carbono por vía oral para restaurar el glucógeno hepático y evitar la reaparición de la hipoglucemia. Si el paciente no responde en 10 minutos, se le debe administrar glucosa por vía intravenosa.

En todos los pacientes con hipoglucemia grave es precisa la consulta médica.

Indicación diagnóstica

Glucagen se debe administrar por personal médico. El inicio de la acción después de una inyección intravenosa de 0,2-0,5 mg tiene lugar en un minuto y la duración del efecto es de 5 a 20 minutos, dependiendo del órgano a examinar. El inicio de la acción después de una inyección intramuscular de 1-2 mg tiene lugar después de 5-15 minutos y dura aproximadamente 10-40 minutos dependiendo del órgano.

Después de finalizar el procedimiento diagnóstico se debe administrar hidratos de carbono por vía oral, si esto es compatible con el procedimiento diagnóstico aplicado.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El rango de dosis varía de 0,2 a 2 mg dependiendo de la técnica diagnóstica empleada y de la vía de administración. La dosis diagnóstica habitual para la relajación del estómago, bulbo duodenal, duodeno e intestino delgado es de 0,2-0,5 mg, administrados por vía intravenosa, o de 1 mg administrado por vía intramuscular; la dosis habitual para relajar el colon es de 0,5-0,75 mg, por vía intravenosa, o de 1-2 mg por vía intramuscular.

Nuevas indicaciones:

Indicación terapéutica

Tratamiento de las reacciones hipoglucémicas graves, que pueden presentarse en el tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus que reciben insulina

Indicación diagnóstica

Inhibidor de la motilidad en exámenes del tracto gastrointestinal.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de dosificación.**
- **Modificación de indicaciones.**
- **Aprobación de inserto versión 8-9401-90-005-1 V1-8**

Nueva dosificación:

Indicación terapéutica

Dosis para pacientes adultos: Administrar 1 mg.

Dosis para pacientes pediátricos: Administrar 1 mg (niños con más de 25 kg de peso o mayores de 6-8 años) o 0,5 mg (niños con menos de 25 kg o menores de 6-8 años).

Administrar por medio de inyección subcutánea o intramuscular. El paciente normalmente responderá en 10 minutos. Cuando el paciente haya respondido al tratamiento, administrar hidratos de carbono por vía oral para restaurar el glucógeno hepático y evitar la reaparición de la

Acta No. 02 de 2014

Página 224 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

hipoglucemia. Si el paciente no responde en 10 minutos, se le debe administrar glucosa por vía intravenosa.

En todos los pacientes con hipoglucemia grave es precisa la consulta médica.

Indicación diagnóstica

Glucagen se debe administrar por personal médico. El inicio de la acción después de una inyección intravenosa de 0,2-0,5 mg tiene lugar en un minuto y la duración del efecto es de 5 a 20 minutos, dependiendo del órgano a examinar. El inicio de la acción después de una inyección intramuscular de 1-2 mg tiene lugar después de 5-15 minutos y dura aproximadamente 10-40 minutos dependiendo del órgano.

Después de finalizar el procedimiento diagnóstico se debe administrar hidratos de carbono por vía oral, si esto es compatible con el procedimiento diagnóstico aplicado.

El rango de dosis varía de 0,2 a 2 mg dependiendo de la técnica diagnóstica empleada y de la vía de administración. La dosis diagnóstica habitual para la relajación del estómago, bulbo duodenal, duodeno e intestino delgado es de 0,2-0,5 mg, administrados por vía intravenosa, o de 1 mg administrado por vía intramuscular; la dosis habitual para relajar el colon es de 0,5-0,75 mg, por vía intravenosa, o de 1-2 mg por vía intramuscular.

Nuevas indicaciones:

Indicación terapéutica

Tratamiento de las reacciones hipoglucémicas graves, que pueden presentarse en el tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus que reciben insulina

Indicación diagnóstica

Inhibidor de la motilidad en exámenes del tracto gastrointestinal.

3.3.21. BOTOX®

Acta No. 02 de 2014

Página 225 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 45122
Radicado : 13091653
Fecha : 29/10/2013
Interesado : Allergan INC.

Composición: Cada vial contiene *Clostridium botulinum* toxina tipo A 100 Unidades (equivalente en peso a 4.8 nanogramos de neurotoxina).

Forma farmacéutica: Polvo secado al vacío para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento de la hiperactividad muscular en las siguientes patologías: oftalmología: blefaroespasma esencial benigno o asociado a Distonía, estrabismo y distonía focal.

Neurología: coadyuvante o alternativo en parálisis cerebral, tremor esencial que no ha respondido a otros tratamientos orales, espasticidad, distonias, mioclonías que cursen con fenómenos distónicos, espasmo hemifacial, cefalea tensional, torticolis espasmódica.

Urología: hiperactividad del músculo detrusor de la vejiga.

Otorrinolaringología: temblor palatal esencial, disfonía espasmódica.
Dermatología: hiperhidrosis refractaria a tratamientos convencionales.

Traumatología/ortopedia: coadyuvante en padecimientos espásticos, de cuello y espina dorsal asociado a contracturas patológicas que no han respondido a ninguna otra medida terapéutica.

Bruxismo temporo- maxilar

Proctología: fisura anal.

Gastroenterología: acalasia en casos de que no pueda hacerse dilatación neumática o cirugía. Tratamiento de líneas faciales hiperfuncionales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de sus componentes. Uso de especialista.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 18 de 2013, numeral 3.3.7., en el sentido de:

- Requerir sobre los estudios clínicos comparativos adicionales versus la terapia estándar con un número mayor de pacientes en la indicación propuesta
- Adjuntar el inserto versión B100CDS15ENE2013 de enero de 2013 corregido con relación al nuevo nombre de la indicación propuesta

Adicionalmente solicita audiencia con la participación de especialistas en la patología, quienes podrán ampliar la información sobre la indicación solicitada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la nueva indicación, para el producto de la referencia, únicamente así:

Nueva Indicación adicional a las ya aprobadas: Alternativo en la Profilaxis del Dolor de Cabeza en Migraña Crónica.

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe ajustar el inserto a la indicación conceptuada y reenviar el documento para su evaluación.

3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES

3.4.1. ONBRIZE® BREEZHALER 300 µg POLVO PARA INHALACIÓN CÁPSULA DURA

Expediente : 20019132
Radicado : 2013136396
Fecha : 21/11/2013
Interesado : Novartis Pharma A.G.

Composición: Cada cápsula dura con polvo para inhalación contiene indacaterol maleato 0,389 mg equivalente a indacaterol base 0.3 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Acta No. 02 de 2014

Página 227 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Indicado para el tratamiento broncodilatador de mantenimiento a largo plazo, con una administración diaria, de la obstrucción de las vías respiratorias en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

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

- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Método de administración
- Aprobación del inserto versión 2012-PSB/GLC-0645-s de 30 de septiembre de 2013.
- Aprobación de la información para prescribir – declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0645-s de 30 de septiembre de 2013.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Se incluye en advertencias y precauciones:

En asma:

Los agonistas adrenérgicos β_2 de acción prolongada pueden aumentar el riesgo de que se produzcan acontecimientos adversos graves relacionados con el asma, por ejemplo, la muerte del paciente, cuando se utilizan para el tratamiento del asma.

En Efectos Cardiovasculares
Prolongación del intervalo QT.

Se incluye en la sección de método de administración:

Se debe enseñar a los pacientes la forma de administrar correctamente el producto. Si los pacientes no sienten una mejoría en la respiración, hay que preguntarles si no han ingerido el medicamento en lugar de inhalarlo.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, así:

Acta No. 02 de 2014

Página 228 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.**
- **Método de administración**
- **Aprobación del inserto versión 2012-PSB/GLC-0645-s de 30 de septiembre de 2013.**
- **Aprobación de la información para prescribir – declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0645-s de 30 de septiembre de 2013.**

Se incluye en Advertencias y Precauciones:

En asma:

Los agonistas adrenérgicos β_2 de acción prolongada pueden aumentar el riesgo de que se produzcan acontecimientos adversos graves relacionados con el asma, por ejemplo, la muerte del paciente, cuando se utilizan para el tratamiento del asma.

En Efectos Cardiovasculares: Prolongación del intervalo QT.

Se incluye en la Sección de método de administración:

Se debe enseñar a los pacientes la forma de administrar correctamente el producto. Si los pacientes no sienten una mejoría en la respiración, hay que preguntarles si no han ingerido el medicamento en lugar de inhalarlo.

3.4.2. AZYDROP® 15 mg/g

Expediente : 20019769
Radicado : 2013135452
Fecha : 20/11/2013
Interesado : Laboratories Thea

Composición: Cada g de solución contiene 15 mg de azitromicina dihidrato

Forma farmacéutica: Solución estéril gotas oftálmicas

Indicaciones: Tratamiento tópico antibacteriano de las conjuntivitis causadas por cepas sensibles: o conjuntivitis bacteriana purulenta. Conjuntivitis tracomatosa causada por *Chlamydia trachomatis*.

Acta No. 02 de 2014

Página 229 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la azitromicina, a cualquier otro macrólido o alguno de los excipientes.

Advertencias y precauciones especiales de uso: Las soluciones de colirio no se deben inyectar o ingerir. Las soluciones de colirio no deben utilizarse para inyecciones peri o intraoculares. En caso de reacción alérgica, el tratamiento debe interrumpirse.

Según el concejo internacional sobre las enfermedades que afectan al ojo y al tracto genital o susceptibles de transmitir al recién nacido, la conjuntivitis no tracomatosa causada por *Chlamydia trachomatis* y la conjuntivitis causada por *Neisseria gonorrhoeae* requieren un tratamiento sistémico. Excepto para el tratamiento de la conjuntivitis tracomatosa, Azydrop no se recomienda en niños menores de 2 años debido a la falta de información clínica suficiente para esta edad. Este tratamiento no se debe utilizar como profilaxis de la conjuntivitis bacteriana del recién nacido. Se debe informar al paciente que no es necesario continuar la instilación después del tratamiento de 3 días, aunque persistan signos residuales de conjuntivitis bacteriana. La mejora de los síntomas se produce generalmente dentro de los 3 días. Si no hay signos de mejora después de 3 días, debe considerarse el diagnóstico. Los pacientes con conjuntivitis bacteriana no deben usar lentes de contacto.

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.
- Aprobación de inserto versión 2013

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la azitromicina, a cualquier otro macrólido o alguno de los excipientes.

Nuevas Advertencias y Precauciones especiales de uso: Las soluciones de colirio no se deben inyectar o ingerir. Las soluciones de colirio no deben utilizarse para inyecciones peri o intraoculares. En caso de reacción alérgica, el tratamiento debe interrumpirse. Según el concejo internacional sobre las enfermedades que afectan al ojo y al tracto genital o susceptibles de transmitir al recién nacido, la conjuntivitis no tracomatosa causada por *Chlamydia trachomatis* y la conjuntivitis causada por *Neisseria gonorrhoeae* requieren un tratamiento sistémico. Excepto para el tratamiento de la conjuntivitis

Acta No. 02 de 2014

Página 230 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

tracomatosa. Este tratamiento no se debe utilizar como profilaxis de la conjuntivitis bacteriana del recién nacido. Se debe informar al paciente que no es necesario continuar la instilación después del tratamiento de 3 días, aunque persistan signos residuales de conjuntivitis bacteriana. La mejora de los síntomas se produce generalmente dentro de los 3 días. Si no hay signos de mejora después de 3 días, debe considerarse el diagnóstico. Los pacientes con conjuntivitis bacteriana no deben usar lentes de contacto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar las nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias para el producto de la referencia, quedando así:

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la azitromicina, a cualquier otro macrólido o alguno de los excipientes.

Nuevas Advertencias y Precauciones especiales de uso: Las soluciones de colirio no se deben inyectar o ingerir. Las soluciones de colirio no deben utilizarse para inyecciones peri o intraoculares. En caso de reacción alérgica, el tratamiento debe interrumpirse. Según el concejo internacional sobre las enfermedades que afectan al ojo y al tracto genital o susceptibles de transmitir al recién nacido, la conjuntivitis no tracomatosa causada por *Chlamydia trachomatis* y la conjuntivitis causada por *Neisseria gonorrhoeae* requieren un tratamiento sistémico. Excepto para el tratamiento de la conjuntivitis tracomatosa. Este tratamiento no se debe utilizar como profilaxis de la conjuntivitis bacteriana del recién nacido. Se debe informar al paciente que no es necesario continuar la instilación después del tratamiento de 3 días, aunque persistan signos residuales de conjuntivitis bacteriana. La mejora de los síntomas se produce generalmente dentro de los 3 días. Si no hay signos de mejora después de 3 días, debe considerarse el diagnóstico. Los pacientes con conjuntivitis bacteriana no deben usar lentes de contacto.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto versión 2013, para el producto de la referencia.

3.4.3. VOLTAREN® 50 mg

Acta No. 02 de 2014

Página 231 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 227368
Radicado : 2013126499
Fecha : 31/10/2013
Interesado : Novartis Pharma AG

Composición: Cada tableta recubierta con película contiene 500 mg de diclofenaco sódico.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película.

Indicaciones: Tratamiento de:

- Formas inflamatorias y degenerativas de reumatismo: Artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil, espondilitis anquilosante, artrosis y espondiloartritis, síndromes dolorosos de la columna vertebral, reumatismo no articular.
- Crisis aguda de gota.
- Dolor, inflamación e hinchazón postraumáticos y postoperatorios, p.ej. Después de una intervención quirúrgica odontológica u ortopédica.
- Afecciones ginecológicas dolorosas o inflamatorias, por ejemplo dismenorrea idiopática o anexitis.
- Como tratamiento complementario de infecciones otorrinolaringológicas inflamatorias dolorosas y graves, por ejemplo, faringoamigdalitis u otitis. De conformidad con los principios terapéuticos generales, la enfermedad subyacente se debe tratar con una terapia básica. La fiebre por sí sola no constituye una indicación.

Contraindicaciones: Primer y segundo trimestre del embarazo, hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a ácido acetil salicílico o AINES. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. Como ocurre con otros antiinflamatorios no esteroides (AINEs), voltarén está también contraindicado en pacientes en los que el ácido acetil salicílico u otros aines desencadenan crisis asmáticas, urticaria o rinitis aguda.

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 acetil salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

gastrointestinal y sus complicaciones. Evítese tomar este producto simultáneamente con el consumo excesivo de alcohol

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

- Modificación de contraindicaciones.
- Aprobación de inserto Inserto/ Prospecto Internacional: 2013-PSB/GLC-0631-s de 3 de Septiembre de 2013.
- Aprobación de la declaración Sucinta: 2013-PSB/GLC-0631-s a 2013-PSB/GLC-0633-s de 3 de Septiembre de 2013.

Nuevas Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Úlcera gástrica o intestinal activa, hemorragia o perforación gástrica o intestinal
- Último trimestre del embarazo
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia cardíaca grave
- Como otros antiinflamatorios no esteroides (AINE), Voltaren también está contraindicado en pacientes en quienes el ácido acetilsalicílico u otros AINE desencadenan crisis de asma, urticaria o rinitis aguda.

Advertencias y Precauciones

Efectos gastrointestinales:

Con todos los AINE (entre ellos el diclofenaco) se han notificado casos de úlcera hemorrágica o perforación gastrointestinales que pueden ser mortales y que pueden presentarse en cualquier momento del tratamiento con o sin síntomas premonitorios o antecedentes gastrointestinales graves. Esto generalmente tiene consecuencias más graves en los ancianos. Si un paciente tratado con Voltaren presenta hemorragia o úlcera gastrointestinal, debe suspenderse el tratamiento.

Acta No. 02 de 2014

Página 233 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Como con todos los AINE (incluido el diclofenaco) es indispensable una supervisión médica estricta y un cuidado particular al prescribir Voltaren a pacientes con síntomas de trastornos digestivos o antecedentes de úlcera, hemorragia o perforación gástricas o intestinales. El riesgo de hemorragia gastrointestinal aumenta con dosis crecientes de AINE y en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, así como en los ancianos.

Para reducir el riesgo de toxicidad gastrointestinal en los ancianos y en los pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, debe usarse la menor dosis eficaz para el tratamiento inicial y de mantenimiento.

Debe considerarse la asociación con fármacos protectores (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones o misoprostol) en tales pacientes, así como en aquellos que requieren la coadministración de dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de trastornos gastrointestinales.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo los ancianos, deberán señalar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal). Se recomienda precaución en caso de coadministración de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticoesteroides sistémicos, anticoagulantes, antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

También se requiere una supervisión médica estricta y precaución en los pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que su estado está sujeto a agudizaciones.

Efectos cardiovasculares:

El tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, sobre todo con dosis elevadas y durante un tiempo prolongado, se asocia con un pequeño aumento del riesgo de episodios trombóticos cardiovasculares graves (incluidos infarto de miocardio y accidente cerebrovascular).

Dado que los riesgos cardiovasculares asociados con el diclofenaco pueden aumentar con la dosis y la duración de la exposición, deberá usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible. Deberá evaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático del paciente y su respuesta al tratamiento, sobre todo éste dura más de 4 semanas.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes deben permanecer atentos a los signos y síntomas de acontecimientos arteriotrombóticos graves (p.ej., dolor torácico, disnea, debilidad, disartria), que pueden manifestarse sin aviso previo. Informar al paciente que debe consultar inmediatamente a un médico en caso de producirse un acontecimiento de esta índole.

Efectos hemáticos:

Durante el tratamiento prolongado con Voltaren se recomienda vigilar el recuento sanguíneo, como con cualquier otro AINE.

Como otros AINE, Voltaren puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con anomalías hemostáticas deben ser objeto de una supervisión cuidadosa.

Efectos respiratorios (asma preexistente)

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, tumefacción de la mucosa nasal (p.ej., pólipos nasales), enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias (en especial si se acompañan de síntomas alérgicos de tipo rinitis), las reacciones producidas por los AINE como agudizaciones del asma (intolerancia a los analgésicos o síndrome de asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria, son más frecuentes que en otros pacientes. Por consiguiente, se recomienda tomar precauciones especiales en tales pacientes y estar preparado para una urgencia vital. Esto se aplica también a pacientes alérgicos a otras sustancias, por ejemplo, aquellos con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Efectos hepatobiliares

Es necesaria una supervisión médica estricta al prescribir Voltaren a pacientes con disfunción hepática, ya que su estado puede agravarse.

Al igual que con otros AINE, pueden producirse elevaciones de una o varias enzimas hepáticas con el diclofenaco. Durante el tratamiento prolongado con Voltaren está indicado un control regular de la función hepática como medida preventiva. Si persisten o empeoran los valores anormales de las pruebas de la función hepática, si surgen signos o síntomas clínicos indicativos de hepatopatía, o en presencia de otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, exantema), debe suspenderse el tratamiento con Voltaren. Con el uso del diclofenaco puede ocurrir hepatitis, sin síntomas prodrómicos.

Se recomienda precaución al utilizar Voltaren en pacientes con porfiria hepática, ya que puede desencadenar una crisis.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Reacciones cutáneas:

Los AINE (incluido Voltaren) se han asociado muy raramente con reacciones cutáneas graves, a veces mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. El riesgo de sufrir estas reacciones parece ser mayor al principio del tratamiento, pues la mayoría de ellas aparecen durante el primer mes. Debe suspenderse la administración de Voltaren inmediatamente si se observan erupciones cutáneas, lesiones de la mucosa o algún otro signo de hipersensibilidad.

Con el diclofenaco, al igual que con otros AINE, pueden producirse raramente reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas o anafilactoides, en sujetos que no habían sido expuestos anteriormente al medicamento.

Efectos renales

Dado que el tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, se ha asociado con retención de líquidos y edema, se requiere un cuidado particular en pacientes con disfunción cardíaca o renal o con antecedentes de hipertensión, en los ancianos, en pacientes que reciben un tratamiento concomitante con diuréticos o medicamentos que pueden afectar significativamente la función renal y en aquellos con una disminución importante del volumen de líquido extracelular por cualquier causa, por ejemplo, antes o después de una intervención quirúrgica mayor. Como precaución se recomienda vigilar la función renal al utilizar Voltaren en tales casos. Suele haber reversión al estado preterapéutico al suspender el tratamiento.

Pacientes geriátricos

Por razones médicas evidentes, se requiere precaución en los ancianos. En particular, en pacientes de edad avanzada frágiles o de bajo peso, se recomienda utilizar la menor dosis que sea eficaz.

Interacciones con AINE

Debe evitarse la coadministración de Voltaren y AINE sistémicos, como los inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa 2, debido al riesgo de efectos indeseados.

Enmascaramiento de signos de infección

Como otros AINE, Voltaren puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias**
- **Aprobación de inserto Inserto/ Prospecto Internacional: 2013-PSB/GLC-0631-s de 3 de Septiembre de 2013.**
- **Aprobación de la declaración Sucinta: 2013-PSB/GLC-0631-s a 2013-PSB/GLC-0633-s de 3 de Septiembre de 2013.**

Nuevas Contraindicaciones:

- **Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.**
- **Úlcera gástrica o intestinal activa, hemorragia o perforación gástrica o intestinal.**
- **Último trimestre del embarazo.**
- **Insuficiencia hepática.**
- **Insuficiencia renal.**
- **Insuficiencia cardíaca grave**
- **Como otros antiinflamatorios no esteroides (AINE), Voltaren® también está contraindicado en pacientes en quienes el ácido acetilsalicílico u otros AINE desencadenan crisis de asma, urticaria o rinitis aguda.**

Nuevas Advertencias y Precauciones

Efectos gastrointestinales:

Con todos los AINE (entre ellos el diclofenaco) se han notificado casos de úlcera hemorrágica o perforación gastrointestinales que pueden ser mortales y que pueden presentarse en cualquier momento del tratamiento con o sin síntomas premonitorios o antecedentes gastrointestinales graves. Esto generalmente tiene consecuencias más graves en los ancianos. Si un paciente tratado con Voltaren® presenta hemorragia o úlcera gastrointestinal, debe suspenderse el tratamiento.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Como con todos los AINE (incluido el diclofenaco) es indispensable una supervisión médica estricta y un cuidado particular al prescribir Voltaren® a pacientes con síntomas de trastornos digestivos o antecedentes de úlcera, hemorragia o perforación gástricas o intestinales. El riesgo de hemorragia gastrointestinal aumenta con dosis crecientes de AINE y en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, así como en los ancianos.

Para reducir el riesgo de toxicidad gastrointestinal en los ancianos y en los pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, debe usarse la menor dosis eficaz para el tratamiento inicial y de mantenimiento.

Debe considerarse la asociación con fármacos protectores (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones o misoprostol) en tales pacientes, así como en aquellos que requieren la coadministración de dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de trastornos gastrointestinales.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo los ancianos, deberán señalar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal). Se recomienda precaución en caso de coadministración de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticoesteroides sistémicos, anticoagulantes, antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

También se requiere una supervisión médica estricta y precaución en los pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que su estado está sujeto a agudizaciones.

Efectos cardiovasculares:

El tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, sobre todo con dosis elevadas y durante un tiempo prolongado, se asocia con un pequeño aumento del riesgo de episodios trombóticos cardiovasculares graves (incluidos infarto de miocardio y accidente cerebrovascular).

Dado que los riesgos cardiovasculares asociados con el diclofenaco pueden aumentar con la dosis y la duración de la exposición, deberá usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible. Deberá





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

evaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático del paciente y su respuesta al tratamiento, sobre todo éste dura más de 4 semanas.

Los pacientes deben permanecer atentos a los signos y síntomas de acontecimientos arteriotrombóticos graves (p.ej., dolor torácico, disnea, debilidad, disartria), que pueden manifestarse sin aviso previo. Informar al paciente que debe consultar inmediatamente a un médico en caso de producirse un acontecimiento de esta índole.

Efectos hemáticos:

Durante el tratamiento prolongado con Voltaren® se recomienda vigilar el recuento sanguíneo, como con cualquier otro AINE.

Como otros AINE, Voltaren® puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con anomalías hemostáticas deben ser objeto de una supervisión cuidadosa.

Efectos respiratorios (asma preexistente)

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, tumefacción de la mucosa nasal (p.ej., pólipos nasales), enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias (en especial si se acompañan de síntomas alérgicos de tipo rinitis), las reacciones producidas por los AINE como agudizaciones del asma (intolerancia a los analgésicos o síndrome de asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria, son más frecuentes que en otros pacientes. Por consiguiente, se recomienda tomar precauciones especiales en tales pacientes y estar preparado para una urgencia vital. Esto se aplica también a pacientes alérgicos a otras sustancias, por ejemplo, aquellos con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Efectos hepatobiliares

Es necesaria una supervisión médica estricta al prescribir Voltaren® a pacientes con disfunción hepática, ya que su estado puede agravarse.

Al igual que con otros AINE, pueden producirse elevaciones de una o varias enzimas hepáticas con el diclofenaco. Durante el tratamiento prolongado con Voltaren® está indicado un control regular de la función hepática como medida preventiva. Si persisten o empeoran los valores anormales de las pruebas de la función hepática, si surgen signos o síntomas clínicos indicativos de hepatopatía, o en presencia de otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, exantema), debe suspenderse





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

el tratamiento con Voltaren®. Con el uso del diclofenaco puede ocurrir hepatitis, sin síntomas prodrómicos.

Se recomienda precaución al utilizar Voltaren en pacientes con porfiria hepática, ya que puede desencadenar una crisis.

Reacciones cutáneas:

Los AINE (incluido Voltaren®) se han asociado muy raramente con reacciones cutáneas graves, a veces mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. El riesgo de sufrir estas reacciones parece ser mayor al principio del tratamiento, pues la mayoría de ellas aparecen durante el primer mes. Debe suspenderse la administración de Voltaren® inmediatamente si se observan erupciones cutáneas, lesiones de la mucosa o algún otro signo de hipersensibilidad.

Con el diclofenaco, al igual que con otros AINE, pueden producirse raramente reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas o anafilactoides, en sujetos que no habían sido expuestos anteriormente al medicamento.

Efectos renales

Dado que el tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, se ha asociado con retención de líquidos y edema, se requiere un cuidado particular en pacientes con disfunción cardíaca o renal o con antecedentes de hipertensión, en los ancianos, en pacientes que reciben un tratamiento concomitante con diuréticos o medicamentos que pueden afectar significativamente la función renal y en aquellos con una disminución importante del volumen de líquido extracelular por cualquier causa, por ejemplo, antes o después de una intervención quirúrgica mayor. Como precaución se recomienda vigilar la función renal al utilizar Voltaren® en tales casos. Suele haber reversión al estado preterapéutico al suspender el tratamiento.

Pacientes geriátricos

Por razones médicas evidentes, se requiere precaución en los ancianos. En particular, en pacientes de edad avanzada frágiles o de bajo peso, se recomienda utilizar la menor dosis que sea eficaz.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones con AINE

Debe evitarse la coadministración de Voltaren® y AINE sistémicos, como los inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa 2, debido al riesgo de efectos indeseados.

Enmascaramiento de signos de infección

Como otros AINE, Voltaren puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas

3.4.4. VOLTAREN® AMPOLLAS

Expediente : 20007815
Radicado : 2013126495
Fecha : 31/10/2013
Interesado : Novartis Pharma A.G.

Composición: Cada ampolla de 3 mL contiene 75 mg de diclofenaco sódico.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Inyección intramuscular: tratamiento de agudizaciones de formas inflamatorias y degenerativas de reumatismo: artritis. Reumatoide, espondilitis anquilosante, artrosis, espondiloartritis, síndromes doloros de la columna vertebral, reumatismo no articular. Crisis aguda de gota. Cólico renal y cólico biliar. Dolor, inflamación e hinchazón postraumáticos y postoperatorios. Crisis de migraña graves. Infusión intravenosa: tratamiento o prevención del dolor postoperatorio en el ámbito hospitalario.

Contraindicaciones: Primer trimestre del embarazo. Hipersensibilidad al medicamento, a los excipientes o al meta bisulfito sódico, al igual que otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), Voltaren esta también contraindicado en los pacientes que padecen ataques de asma, urticaria o rinitis aguda tras la administración de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que inhiben la actividad de la prostaglandina-sintetasa. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurotico. Reacciones alérgicas a ácido acetil salicílico o aines. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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 acetil salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones

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

- Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias
- Aprobación del Inserto/ Prospecto Internacional: 2013-PSB/GLC-0631-s de 3 de Septiembre de 2013.
- Aprobación de la declaración Sucinta: 2013-PSB/GLC-0631-s a 2013-PSB/GLC-0633-s de 3 de Septiembre de 2013.

Nuevas Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad conocida al principio activo, al metabisulfito sódico o a cualquiera de los demás excipientes.
- Úlcera gástrica o intestinal activa, hemorragia o perforación gástrica o intestinal
- Último trimestre del embarazo
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia cardíaca grave
- Como otros antiinflamatorios no esteroides (AINE), Voltaren también está contraindicado en pacientes en quienes el ácido acetilsalicílico u otros AINE desencadenan crisis de asma, urticaria o rinitis aguda

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Efectos gastrointestinales

Con todos los AINE (entre ellos el diclofenaco) se han notificado casos de úlcera hemorrágica o perforación gastrointestinales que pueden ser mortales y que pueden presentarse en cualquier momento del tratamiento con o sin síntomas premonitorios o antecedentes gastrointestinales graves. Esto generalmente tiene consecuencias más graves en los ancianos. Si un paciente tratado con Voltaren presenta hemorragia o úlcera gastrointestinal, debe suspenderse el tratamiento.

Acta No. 02 de 2014

Página 242 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Como con todos los AINE (incluido el diclofenaco) es indispensable una supervisión médica estricta y un cuidado particular al prescribir Voltaren a pacientes con síntomas de trastornos digestivos o antecedentes de úlcera, hemorragia o perforación gástricas o intestinales. El riesgo de hemorragia gastrointestinal aumenta con dosis crecientes de AINE y en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, así como en los ancianos.

Para reducir el riesgo de toxicidad gastrointestinal en los ancianos y en los pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, debe usarse la menor dosis eficaz para el tratamiento inicial y de mantenimiento.

Debe considerarse la asociación con fármacos protectores (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones o misoprostol) en tales pacientes, así como en aquellos que requieren la coadministración de dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de trastornos gastrointestinales.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo los ancianos, deberán señalar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal). Se recomienda precaución en caso de coadministración de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticoesteroides sistémicos, anticoagulantes, antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

También se requiere una supervisión médica estricta y precaución en los pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que su estado está sujeto a agudizaciones.

Efectos cardiovasculares

El tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, sobre todo con dosis elevadas y durante un tiempo prolongado, se asocia con un pequeño aumento del riesgo de episodios trombóticos cardiovasculares graves (incluidos infarto de miocardio y accidente cerebrovascular).

De manera general, se desaconseja el tratamiento con Voltaren en pacientes con enfermedad cardiovascular confirmada (insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica comprobada, arteriopatía periférica) o con hipertensión





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

descompensada. Si es necesario el tratamiento con Voltaren en dichos pacientes y en los que presentan factores importantes de riesgo cardiovascular (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes y tabaquismo), sólo deberán recibirlo tras un análisis cuidadoso de su caso particular y administrando únicamente dosis ≤ 100 mg al día si el tratamiento inicial con la solución inyectable se continúa durante más de 4 semanas con comprimidos o supositorios Voltaren.

Dado que los riesgos cardiovasculares asociados con el diclofenaco pueden aumentar con la dosis y la duración de la exposición, deberá usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible. Deberá evaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático del paciente y su respuesta al tratamiento, sobre todo si el tratamiento inicial con la solución inyectable se continúa durante más de 4 semanas con comprimidos o supositorios Voltaren. Los pacientes deben permanecer atentos a los signos y síntomas de acontecimientos arteriotrombóticos graves (p.ej., dolor torácico, disnea, debilidad, disartria), que pueden manifestarse sin aviso previo. Informar al paciente que debe consultar inmediatamente a un médico en caso de producirse un acontecimiento de esta índole.

Efectos hemáticos

Durante el periodo prolongado con Voltaren se recomienda vigilar el recuento sanguíneo, como con cualquier otro AINE.

Como otros AINE, Voltaren puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con anomalías hemostáticas deben ser objeto de una supervisión cuidadosa.

Efectos respiratorios (asma preexistente)

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, tumefacción de la mucosa nasal (p.ej., pólipos nasales), enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias (en especial si se acompañan de síntomas alérgicos de tipo rinitis), las reacciones producidas por los AINE como agudizaciones del asma (intolerancia a los analgésicos o síndrome de asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria, son más frecuentes que en otros pacientes. Por consiguiente, se recomienda tomar precauciones especiales en tales pacientes y estar preparado para una urgencia vital. Esto se aplica también a pacientes alérgicos a otras sustancias, por ejemplo, aquellos con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se recomienda precaución particular al utilizar Voltaren por vía parenteral en pacientes con asma bronquial, debido a una posible agudización de los síntomas.

Efectos hepatobiliares

Es necesaria una supervisión médica estricta al prescribir Voltaren a pacientes con disfunción hepática, ya que su estado puede agravarse.

Al igual que con otros AINE, pueden producirse elevaciones de una o varias enzimas hepáticas con el diclofenaco. Durante el tratamiento prolongado con Voltaren está indicado un control regular de la función hepática como medida preventiva. Si persisten o empeoran los valores anormales de las pruebas de la función hepática, si surgen signos o síntomas clínicos indicativos de hepatopatía, o en presencia de otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, exantema), debe suspenderse el tratamiento con Voltaren. Con el uso del diclofenaco puede ocurrir hepatitis, sin síntomas prodrómicos.

Se recomienda precaución al utilizar Voltaren en pacientes con porfiria hepática, ya que puede desencadenar una crisis.

Reacciones cutáneas:

Los AINE (incluido Voltaren) se han asociado muy raramente con reacciones cutáneas graves, a veces mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. El riesgo de sufrir estas reacciones parece ser mayor al principio del tratamiento, pues la mayoría de ellas aparecen durante el primer mes. Debe suspenderse la administración de Voltaren inmediatamente si se observan erupciones cutáneas, lesiones de la mucosa o algún otro signo de hipersensibilidad.

Con el diclofenaco, al igual que con otros AINE, pueden producirse raramente reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas o anafilactoides, en sujetos que no habían sido expuestos anteriormente al medicamento.

Efectos renales

Dado que el tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, se ha asociado con retención de líquidos y edema, se requiere un cuidado particular en pacientes con disfunción cardíaca o renal o con antecedentes de hipertensión, en los ancianos, en pacientes que reciben un tratamiento concomitante con diuréticos o medicamentos que pueden afectar significativamente la función renal y en aquellos con una disminución importante del volumen de líquido extracelular por cualquier causa, por ejemplo, antes o después de una





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

intervención quirúrgica mayor. Como precaución se recomienda vigilar la función renal al utilizar Voltaren en tales casos. Suele haber reversión al estado preterapéutico al suspender el tratamiento.

Pacientes geriátricos

Por razones médicas evidentes, se requiere precaución en los ancianos. En particular, en pacientes de edad avanzada frágiles o de bajo peso, se recomienda utilizar la menor dosis que sea eficaz.

Interacción con AINE

Debe evitarse la coadministración de Voltaren y AINE sistémicos, como los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, debido al riesgo de efectos indeseados.

Excipientes especiales

El metabisulfito sódico contenido en la solución inyectable también puede provocar, en casos aislados, broncoespasmo y reacciones de hipersensibilidad graves.

Enmascaramiento de signos de infección

Como otros AINE, Voltaren puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias**
- **Aprobación del Inserto/ Prospecto Internacional: 2013-PSB/GLC-0631-s de 3 de Septiembre de 2013.**
- **Aprobación de la declaración Sucinta: 2013-PSB/GLC-0631-s a 2013-PSB/GLC-0633-s de 3 de Septiembre de 2013.**

Nuevas Contraindicaciones:

- **Hipersensibilidad conocida al principio activo, al metabisulfito sódico o a cualquiera de los demás excipientes.**
- **Úlcera gástrica o intestinal activa, hemorragia o perforación gástrica o**

Acta No. 02 de 2014

Página 246 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

intestinal

- Último trimestre del embarazo
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia cardíaca grave
- Como otros antiinflamatorios no esteroides (AINE), Voltaren® también está contraindicado en pacientes en quienes el ácido acetilsalicílico u otros AINE desencadenan crisis de asma, urticaria o rinitis aguda.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Efectos gastrointestinales

Con todos los AINE (entre ellos el diclofenaco) se han notificado casos de úlcera hemorrágica o perforación gastrointestinales que pueden ser mortales y que pueden presentarse en cualquier momento del tratamiento con o sin síntomas premonitorios o antecedentes gastrointestinales graves. Esto generalmente tiene consecuencias más graves en los ancianos. Si un paciente tratado con Voltaren® presenta hemorragia o úlcera gastrointestinal, debe suspenderse el tratamiento.

Como con todos los AINE (incluido el diclofenaco) es indispensable una supervisión médica estricta y un cuidado particular al prescribir Voltaren® a pacientes con síntomas de trastornos digestivos o antecedentes de úlcera, hemorragia o perforación gástricas o intestinales. El riesgo de hemorragia gastrointestinal aumenta con dosis crecientes de AINE y en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, así como en los ancianos.

Para reducir el riesgo de toxicidad gastrointestinal en los ancianos y en los pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, debe usarse la menor dosis eficaz para el tratamiento inicial y de mantenimiento.

Debe considerarse la asociación con fármacos protectores (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones o misoprostol) en tales pacientes, así como en aquellos que requieren la coadministración de dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de trastornos gastrointestinales.

Acta No. 02 de 2014

Página 247 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo los ancianos, deberán señalar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal). Se recomienda precaución en caso de coadministración de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticoesteroides sistémicos, anticoagulantes, antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

También se requiere una supervisión médica estricta y precaución en los pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que su estado está sujeto a agudizaciones.

Efectos cardiovasculares

El tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, sobre todo con dosis elevadas y durante un tiempo prolongado, se asocia con un pequeño aumento del riesgo de episodios trombóticos cardiovasculares graves (incluidos infarto de miocardio y accidente cerebrovascular).

De manera general, se desaconseja el tratamiento con Voltaren® en pacientes con enfermedad cardiovascular confirmada (insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica comprobada, arteriopatía periférica) o con hipertensión descompensada. Si es necesario el tratamiento con Voltaren® en dichos pacientes y en los que presentan factores importantes de riesgo cardiovascular (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes y tabaquismo), sólo deberán recibirlo tras un análisis cuidadoso de su caso particular y administrando únicamente dosis ≤ 100 mg al día si el tratamiento inicial con la solución inyectable se continúa durante más de 4 semanas con comprimidos o supositorios Voltaren.

Dado que los riesgos cardiovasculares asociados con el diclofenaco pueden aumentar con la dosis y la duración de la exposición, deberá usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible. Deberá evaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático del paciente y su respuesta al tratamiento, sobre todo si el tratamiento inicial con la solución inyectable se continúa durante más de 4 semanas con comprimidos o supositorios Voltaren®.

Los pacientes deben permanecer atentos a los signos y síntomas de acontecimientos arteriotrombóticos graves (p.ej., dolor torácico, disnea, debilidad, disartria), que pueden manifestarse sin aviso previo. Informar al





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

paciente que debe consultar inmediatamente a un médico en caso de producirse un acontecimiento de esta índole.

Efectos hemáticos

Durante el periodo prolongado con Voltaren® se recomienda vigilar el recuento sanguíneo, como con cualquier otro AINE.

Como otros AINE, Voltaren® puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con anomalías hemostáticas deben ser objeto de una supervisión cuidadosa.

Efectos respiratorios (asma preexistente)

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, tumefacción de la mucosa nasal (p.ej., pólipos nasales), enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias (en especial si se acompañan de síntomas alérgicos de tipo rinitis), las reacciones producidas por los AINE como agudizaciones del asma (intolerancia a los analgésicos o síndrome de asma por analgésicos), edema de Quinke o urticaria, son más frecuentes que en otros pacientes. Por consiguiente, se recomienda tomar precauciones especiales en tales pacientes y estar preparado para una urgencia vital. Esto se aplica también a pacientes alérgicos a otras sustancias, por ejemplo, aquellos con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Se recomienda precaución particular al utilizar Voltaren® por vía parenteral en pacientes con asma bronquial, debido a una posible agudización de los síntomas.

Efectos hepatobiliares

Es necesaria una supervisión médica estricta al prescribir Voltaren® a pacientes con disfunción hepática, ya que su estado puede agravarse. Al igual que con otros AINE, pueden producirse elevaciones de una o varias enzimas hepáticas con el diclofenaco. Durante el tratamiento prolongado con Voltaren® está indicado un control regular de la función hepática como medida preventiva. Si persisten o empeoran los valores anormales de las pruebas de la función hepática, si surgen signos o síntomas clínicos indicativos de hepatopatía, o en presencia de otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, exantema), debe suspenderse el tratamiento con Voltaren®. Con el uso del diclofenaco puede ocurrir hepatitis, sin síntomas prodrómicos.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se recomienda precaución al utilizar Voltaren® en pacientes con porfiria hepática, ya que puede desencadenar una crisis.

Reacciones cutáneas:

Los AINE (incluido Voltaren®) se han asociado muy raramente con reacciones cutáneas graves, a veces mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. El riesgo de sufrir estas reacciones parece ser mayor al principio del tratamiento, pues la mayoría de ellas aparecen durante el primer mes. Debe suspenderse la administración de Voltaren® inmediatamente si se observan erupciones cutáneas, lesiones de la mucosa o algún otro signo de hipersensibilidad.

Con el diclofenaco, al igual que con otros AINE, pueden producirse raramente reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas o anafilactoides, en sujetos que no habían sido expuestos anteriormente al medicamento.

Efectos renales

Dado que el tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, se ha asociado con retención de líquidos y edema, se requiere un cuidado particular en pacientes con disfunción cardíaca o renal o con antecedentes de hipertensión, en los ancianos, en pacientes que reciben un tratamiento concomitante con diuréticos o medicamentos que pueden afectar significativamente la función renal y en aquellos con una disminución importante del volumen de líquido extracelular por cualquier causa, por ejemplo, antes o después de una intervención quirúrgica mayor. Como precaución se recomienda vigilar la función renal al utilizar Voltaren® en tales casos. Suele haber reversión al estado preterapéutico al suspender el tratamiento.

Pacientes geriátricos

Por razones médicas evidentes, se requiere precaución en los ancianos. En particular, en pacientes de edad avanzada frágiles o de bajo peso, se recomienda utilizar la menor dosis que sea eficaz.

Interacción con AINE

Debe evitarse la coadministración de Voltaren® y AINE sistémicos, como los inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa 2, debido al riesgo de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

efectos indeseados.

Excipientes especiales

El metabisulfito sódico contenido en la solución inyectable también puede provocar, en casos aislados, broncoespasmo y reacciones de hipersensibilidad graves.

Enmascaramiento de signos de infección

Como otros AINE, Voltaren® puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas

3.4.5. VOLTAREN® 75 SR. GRAGEAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Expediente : 227366
Radicado : 2013126491
Fecha : 31/10/2013
Interesado : Novartis Pharma AG

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene 75 mg de diclofenaco sódico

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Formas antiinflamatorias y degenerativas de reumatismo: artritis rematoidea, espondilitis anquilosante, artrosis y espondiloartritis, síndromes dolorosos de la columna vertebral, reumatismo no articular.

Dolor, inflamación e hinchazón postraumáticos y posoperatorios, p .ej. Después de una intervención quirúrgica odontológica u ortopédica. Afecciones ginecológicas dolorosas o inflamatorias, por ejemplo dismenorrea idiopática o anexitis

Contraindicaciones: Primer trimestre del embarazo, hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurotico. Reacciones alérgicas a ácido acetil salicílico o aines. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. Al igual que otros fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE), voltaren esta también





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

contraindicado en los pacientes que padecen ataques de asma, urticaria o rinitis aguda tras la administración de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que inhiben la actividad de la prostaglandina-sintetasa. 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 acetil salicílico (asa) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Evítese tomar este producto simultáneamente con el consumo excesivo de alcohol.

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

- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación del Inserto/ Prospecto Internacional: 2013-PSB/GLC-0631-s de 3 de Septiembre de 2013.
- Aprobación de la declaración Sucinta: 2013-PSB/GLC-0631-s a 2013-PSB/GLC-0633-s de 3 de Septiembre de 2013.

Nuevas contraindicaciones:

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Úlcera gástrica o intestinal activa, hemorragia o perforación gástrica o intestinal.
- Último trimestre del embarazo.
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia cardíaca grave.
- Como otros antiinflamatorios no esteroides (AINE), Voltaren también está contraindicado en pacientes en quienes el ácido acetilsalicílico u otros AINE desencadenan crisis de asma, urticaria o rinitis aguda.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Advertencias y Precauciones

Efectos gastrointestinales

Con todos los AINE (entre ellos el diclofenaco) se han notificado casos de úlcera hemorrágica o perforación gastrointestinales que pueden ser mortales y que pueden presentarse en cualquier momento del tratamiento con o sin síntomas premonitorios o antecedentes gastrointestinales graves. Esto generalmente tiene consecuencias más graves en los ancianos. Si un paciente tratado con Voltaren presenta hemorragia o úlcera gastrointestinal, debe suspenderse el tratamiento.

Como con todos los AINE (incluido el diclofenaco) es indispensable una supervisión médica estricta y un cuidado particular al prescribir Voltaren a pacientes con síntomas de trastornos digestivos o antecedentes de úlcera, hemorragia o perforación gástricas o intestinales. El riesgo de hemorragia gastrointestinal aumenta con dosis crecientes de AINE y en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, así como en los ancianos.

Para reducir el riesgo de toxicidad gastrointestinal en los ancianos y en los pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, debe usarse la menor dosis eficaz para el tratamiento inicial y de mantenimiento.

Debe considerarse la asociación con fármacos protectores (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones o misoprostol) en tales pacientes, así como en aquellos que requieren la coadministración de dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de trastornos gastrointestinales.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo los ancianos, deberán señalar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal). Se recomienda precaución en caso de coadministración de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticoesteroides sistémicos, anticoagulantes, antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

También se requiere una supervisión médica estricta y precaución en los pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que su estado está sujeto a agudizaciones.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efectos cardiovasculares

El tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, sobre todo con dosis elevadas y durante un tiempo prolongado, se asocia con un pequeño aumento del riesgo de episodios trombóticos cardiovasculares graves.

De manera general, se desaconseja el tratamiento con Voltaren en pacientes con enfermedad cardiovascular confirmada (insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica comprobada, arteriopatía periférica) o con hipertensión descompensada. Si es necesario el tratamiento con Voltaren en dichos pacientes y en los que presentan factores importantes de riesgo cardiovascular (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes y tabaquismo), sólo deberán recibirlo tras un análisis cuidadoso de su caso particular y administrando únicamente dosis ≤ 100 mg al día si el tratamiento dura más de 4 semanas.

Dado que los riesgos cardiovasculares asociados con el diclofenaco pueden aumentar con la dosis y la duración de la exposición, deberá usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible. Deberá evaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático del paciente y su respuesta al tratamiento, sobre todo si éste dura más de 4 semanas.

Los pacientes deben permanecer atentos a los signos y síntomas de acontecimientos arteriotrombóticos graves (p.ej., dolor torácico, disnea, debilidad, disartria), que pueden manifestarse sin aviso previo. Informar al paciente que debe consultar inmediatamente a un médico en caso de producirse un acontecimiento de esta índole.

Efectos hemáticos

Durante el periodo prolongado con Voltaren se recomienda vigilar el recuento sanguíneo, como con cualquier otro AINE.

Como otros AINE, Voltaren puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con anomalías hemostáticas deben ser objeto de una supervisión cuidadosa.

Efectos respiratorios (asma preexistente)

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, tumefacción de la mucosa nasal (p.ej., pólipos nasales), enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias (en especial si se acompañan de síntomas alérgicos de tipo rinitis), las reacciones producidas por los AINE como agudizaciones del asma (intolerancia a los analgésicos o síndrome de asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria, son más frecuentes que





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

en otros pacientes. Por consiguiente, se recomienda tomar precauciones especiales en tales pacientes y estar preparado para una urgencia vital. Esto se aplica también a pacientes alérgicos a otras sustancias, por ejemplo, aquellos con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Efectos hepatobiliares

Es necesaria una supervisión médica estricta al prescribir Voltaren a pacientes con disfunción hepática, ya que su estado puede agravarse.

Al igual que con otros AINE, pueden producirse elevaciones de una o varias enzimas hepáticas con el diclofenaco. Durante el tratamiento prolongado con Voltaren está indicado un control regular de la función hepática como medida preventiva. Si persisten o empeoran los valores anormales de las pruebas de la función hepática, si surgen signos o síntomas clínicos indicativos de hepatopatía, o en presencia de otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, exantema), debe suspenderse el tratamiento con Voltaren. Con el uso del diclofenaco puede ocurrir hepatitis, sin síntomas prodrómicos.

Se recomienda precaución al utilizar Voltaren en pacientes con porfiria hepática, ya que puede desencadenar una crisis.

Reacciones cutáneas

Los AINE (incluido Voltaren) se han asociado muy raramente con reacciones cutáneas graves, a veces mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. El riesgo de sufrir estas reacciones parece ser mayor al principio del tratamiento, pues la mayoría de ellas aparecen durante el primer mes. Debe suspenderse la administración de Voltaren inmediatamente si se observan erupciones cutáneas, lesiones de la mucosa o algún otro signo de hipersensibilidad.

Con el diclofenaco, al igual que con otros AINE, pueden producirse raramente reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas o anafilactoides, en sujetos que no habían sido expuestos anteriormente al medicamento.

Efectos renales

Dado que el tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, se ha asociado con retención de líquidos y edema, se requiere un cuidado particular en pacientes con disfunción cardíaca o renal o con antecedentes de hipertensión, en los ancianos, en pacientes que reciben un tratamiento concomitante con diuréticos o medicamentos que pueden afectar significativamente la función renal y en aquellos con una disminución importante del volumen de líquido





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

extracelular por cualquier causa, por ejemplo, antes o después de una intervención quirúrgica mayor. Como precaución se recomienda vigilar la función renal al utilizar Voltaren en tales casos. Suele haber reversión al estado preterapéutico al suspender el tratamiento.

Pacientes geriátricos

Por razones médicas evidentes, se requiere precaución en los ancianos. En particular, en pacientes de edad avanzada frágiles o de bajo peso, se recomienda utilizar la menor dosis que sea eficaz.

Interacciones con AINE

Debe evitarse la coadministración de Voltaren y AINE sistémicos, como los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, debido al riesgo de efectos indeseados.

Enmascaramiento de signos de infección

Como otros AINE, Voltaren puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.**
- **Aprobación del Inserto/ Prospecto Internacional: 2013-PSB/GLC-0631-s de 3 de Septiembre de 2013.**
- **Aprobación de la declaración Sucinta: 2013-PSB/GLC-0631-s a 2013-PSB/GLC-0633-s de 3 de Septiembre de 2013.**

Nuevas contraindicaciones:

- **Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.**
- **Úlcera gástrica o intestinal activa, hemorragia o perforación gástrica o intestinal.**
- **Último trimestre del embarazo.**
- **Insuficiencia hepática.**
- **Insuficiencia renal.**





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Insuficiencia cardíaca grave.
- Como otros antiinflamatorios no esteroides (AINE), Voltaren® también está contraindicado en pacientes en quienes el ácido acetilsalicílico u otros AINE desencadenan crisis de asma, urticaria o rinitis aguda.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Efectos gastrointestinales

Con todos los AINE (entre ellos el diclofenaco) se han notificado casos de úlcera hemorrágica o perforación gastrointestinales que pueden ser mortales y que pueden presentarse en cualquier momento del tratamiento con o sin síntomas premonitorios o antecedentes gastrointestinales graves. Esto generalmente tiene consecuencias más graves en los ancianos. Si un paciente tratado con Voltaren® presenta hemorragia o úlcera gastrointestinal, debe suspenderse el tratamiento.

Como con todos los AINE (incluido el diclofenaco) es indispensable una supervisión médica estricta y un cuidado particular al prescribir Voltaren® a pacientes con síntomas de trastornos digestivos o antecedentes de úlcera, hemorragia o perforación gástricas o intestinales. El riesgo de hemorragia gastrointestinal aumenta con dosis crecientes de AINE y en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, así como en los ancianos.

Para reducir el riesgo de toxicidad gastrointestinal en los ancianos y en los pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, debe usarse la menor dosis eficaz para el tratamiento inicial y de mantenimiento.

Debe considerarse la asociación con fármacos protectores (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones o misoprostol) en tales pacientes, así como en aquellos que requieren la coadministración de dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de trastornos gastrointestinales.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo los ancianos, deberán señalar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal). Se recomienda precaución en caso de coadministración de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticoesteroides sistémicos,





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

anticoagulantes, antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

También se requiere una supervisión médica estricta y precaución en los pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que su estado está sujeto a agudizaciones.

Efectos cardiovasculares

El tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, sobre todo con dosis elevadas y durante un tiempo prolongado, se asocia con un pequeño aumento del riesgo de episodios trombóticos cardiovasculares graves.

De manera general, se desaconseja el tratamiento con Voltaren® en pacientes con enfermedad cardiovascular confirmada (insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica comprobada, arteriopatía periférica) o con hipertensión descompensada. Si es necesario el tratamiento con Voltaren® en dichos pacientes y en los que presentan factores importantes de riesgo cardiovascular (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes y tabaquismo), sólo deberán recibirlo tras un análisis cuidadoso de su caso particular y administrando únicamente dosis ≤ 100 mg al día si el tratamiento dura más de 4 semanas.

Dado que los riesgos cardiovasculares asociados con el diclofenaco pueden aumentar con la dosis y la duración de la exposición, deberá usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible. Deberá evaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático del paciente y su respuesta al tratamiento, sobre todo si éste dura más de 4 semanas.

Los pacientes deben permanecer atentos a los signos y síntomas de acontecimientos arteriotrombóticos graves (p.ej., dolor torácico, disnea, debilidad, disartria), que pueden manifestarse sin aviso previo. Informar al paciente que debe consultar inmediatamente a un médico en caso de producirse un acontecimiento de esta índole.

Efectos hemáticos

Durante el periodo prolongado con Voltaren® se recomienda vigilar el recuento sanguíneo, como con cualquier otro AINE.

Como otros AINE, Voltaren® puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con anomalías hemostáticas deben ser objeto de una supervisión cuidadosa.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efectos respiratorios (asma preexistente)

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, tumefacción de la mucosa nasal (p.ej., pólipos nasales), enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias (en especial si se acompañan de síntomas alérgicos de tipo rinitis), las reacciones producidas por los AINE como agudizaciones del asma (intolerancia a los analgésicos o síndrome de asma por analgésicos), edema de Quinke o urticaria, son más frecuentes que en otros pacientes. Por consiguiente, se recomienda tomar precauciones especiales en tales pacientes y estar preparado para una urgencia vital. Esto se aplica también a pacientes alérgicos a otras sustancias, por ejemplo, aquellos con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Efectos hepatobiliares

Es necesaria una supervisión médica estricta al prescribir Voltaren[®] a pacientes con disfunción hepática, ya que su estado puede agravarse.

Al igual que con otros AINE, pueden producirse elevaciones de una o varias enzimas hepáticas con el diclofenaco. Durante el tratamiento prolongado con Voltaren[®] está indicado un control regular de la función hepática como medida preventiva. Si persisten o empeoran los valores anormales de las pruebas de la función hepática, si surgen signos o síntomas clínicos indicativos de hepatopatía, o en presencia de otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, exantema), debe suspenderse el tratamiento con Voltaren[®]. Con el uso del diclofenaco puede ocurrir hepatitis, sin síntomas prodrómicos.

Se recomienda precaución al utilizar Voltaren[®] en pacientes con porfiria hepática, ya que puede desencadenar una crisis.

Reacciones cutáneas

Los AINE (incluido Voltaren[®]) se han asociado muy raramente con reacciones cutáneas graves, a veces mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. El riesgo de sufrir estas reacciones parece ser mayor al principio del tratamiento, pues la mayoría de ellas aparecen durante el primer mes. Debe suspenderse la administración de Voltaren[®] inmediatamente si se observan erupciones cutáneas, lesiones de la mucosa o algún otro signo de hipersensibilidad.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Con el diclofenaco, al igual que con otros AINE, pueden producirse raramente reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas o anafilactoides, en sujetos que no habían sido expuestos anteriormente al medicamento.

Efectos renales

Dado que el tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, se ha asociado con retención de líquidos y edema, se requiere un cuidado particular en pacientes con disfunción cardíaca o renal o con antecedentes de hipertensión, en los ancianos, en pacientes que reciben un tratamiento concomitante con diuréticos o medicamentos que pueden afectar significativamente la función renal y en aquellos con una disminución importante del volumen de líquido extracelular por cualquier causa, por ejemplo, antes o después de una intervención quirúrgica mayor. Como precaución se recomienda vigilar la función renal al utilizar Voltaren en tales casos. Suele haber reversión al estado preterapéutico al suspender el tratamiento.

Pacientes geriátricos

Por razones médicas evidentes, se requiere precaución en los ancianos. En particular, en pacientes de edad avanzada frágiles o de bajo peso, se recomienda utilizar la menor dosis que sea eficaz.

Interacciones con AINE

Debe evitarse la coadministración de Voltaren® y AINE sistémicos, como los inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa 2, debido al riesgo de efectos indeseados.

Enmascaramiento de signos de infección.

Como otros AINE, Voltaren® puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

3.4.6. VOLTAREN® RETARD

Expediente : 227370
Radicado : 2013126504
Fecha : 31/10/2013
Interesado : Novartis Pharma stein A.G.

Acta No. 02 de 2014

Página 260 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada tableta recubierta contiene 100 mg de diclofenaco sódico

Forma farmacéutica: Tableta Cubierta (gragea)

Indicaciones: Formas inflamatorias y degenerativas de reumatismo: artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artrosis y espondiloartrosis. Síndromes dolorosos de la columna vertebral, reumatismo no articular. Dolor, inflamación e hinchazón postraumáticos y postoperatorios, p.ej. Después de una intervención quirúrgica odontológica u ortopédica. Afecciones ginecológicas dolorosas o inflamatorias, por ejemplo dismenorrea idiopática o anexitis.

Contraindicaciones: Primer trimestre del embarazo, hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a ácido acetil salicílico o aines. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. Al igual que otros fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINEs), voltaren esta también contraindicado en los pacientes que padecen ataques de asma, urticaria o rinitis aguda tras la administración de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que inhiben la actividad de la prostaglandina- sintetasa. 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 mas bajas. El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Evítese tomar este producto simultáneamente con el consumo excesivo de alcohol.

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

- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación del inserto/ prospecto Internacional: 2013-PSB/GLC-0631-s de 3 de Septiembre de 2013.
- Aprobación de declaración Sucinta: 2013-PSB/GLC-0631-s a 2013-PSB/GLC-0633-s de 3 de Septiembre de 2013

Nuevas Contraindicaciones:

Acta No. 02 de 2014

Página 261 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Úlcera gástrica o intestinal activa, hemorragia o perforación gástrica o intestinal
- Último trimestre del embarazo
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia cardíaca grave
- Como otros antiinflamatorios no esteroides (AINE), Voltaren también está contraindicado en pacientes en quienes el ácido acetilsalicílico u otros AINE desencadenan crisis de asma, urticaria o rinitis aguda

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Efectos gastrointestinales

Con todos los AINE (entre ellos el diclofenaco) se han notificado casos de úlcera hemorrágica o perforación gastrointestinales que pueden ser mortales y que pueden presentarse en cualquier momento del tratamiento con o sin síntomas premonitorios o antecedentes gastrointestinales graves. Esto generalmente tiene consecuencias más graves en los ancianos. Si un paciente tratado con Voltaren presenta hemorragia o úlcera gastrointestinal, debe suspenderse el tratamiento.

Como con todos los AINE (incluido el diclofenaco) es indispensable una supervisión médica estricta y un cuidado particular al prescribir Voltaren a pacientes con síntomas de trastornos digestivos o antecedentes de úlcera, hemorragia o perforación gástricas o intestinales. El riesgo de hemorragia gastrointestinal aumenta con dosis crecientes de AINE y en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, así como en los ancianos.

Para reducir el riesgo de toxicidad gastrointestinal en los ancianos y en los pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, debe usarse la menor dosis eficaz para el tratamiento inicial y de mantenimiento.

Debe considerarse la asociación con fármacos protectores (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones o misoprostol) en tales pacientes, así como en aquellos que requieren la coadministración de dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de

Acta No. 02 de 2014

Página 262 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

trastornos gastrointestinales.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo los ancianos, deberán señalar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal). Se recomienda precaución en caso de coadministración de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticoesteroides sistémicos, anticoagulantes, antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

También se requiere una supervisión médica estricta y precaución en los pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que su estado está sujeto a agudizaciones.

Efectos cardiovasculares

El tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, sobre todo con dosis elevadas y durante un tiempo prolongado, se asocia con un pequeño aumento del riesgo de episodios trombóticos cardiovasculares graves (incluidos infarto de miocardio y accidente cerebrovascular).

De manera general, se desaconseja el tratamiento con Voltaren en pacientes con enfermedad cardiovascular confirmada (insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica comprobada, arteriopatía periférica) o con hipertensión descompensada. Si es necesario el tratamiento con Voltaren en dichos pacientes y en los que presentan factores importantes de riesgo cardiovascular (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes y tabaquismo), sólo deberán recibirlo tras un análisis cuidadoso de su caso particular y administrando únicamente dosis ≤ 100 mg al día si el tratamiento dura más de 4 semanas.

Dado que los riesgos cardiovasculares asociados con el diclofenaco pueden aumentar con la dosis y la duración de la exposición, deberá usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible. Deberá evaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático del paciente y su respuesta al tratamiento, sobre todo si éste dura más de 4 semanas.

Los pacientes deben permanecer atentos a los signos y síntomas de acontecimientos arteriotrombóticos graves (p.ej., dolor torácico, disnea, debilidad, disartria), que pueden manifestarse sin aviso previo. Informar al paciente que debe consultar inmediatamente a un médico en caso de producirse un acontecimiento de esta índole.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efectos hemáticos

Durante el periodo prolongado con Voltaren se recomienda vigilar el recuento sanguíneo, como con cualquier otro AINE.

Como otros AINE, Voltaren puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con anomalías hemostáticas deben ser objeto de una supervisión cuidadosa.

Efectos respiratorios (asma preexistente)

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, tumefacción de la mucosa nasal (p.ej., pólipos nasales), enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias (en especial si se acompañan de síntomas alérgicos de tipo rinitis), las reacciones producidas por los AINE como agudizaciones del asma (intolerancia a los analgésicos o síndrome de asma por analgésicos), edema de Quincke o urticaria, son más frecuentes que en otros pacientes. Por consiguiente, se recomienda tomar precauciones especiales en tales pacientes y estar preparado para una urgencia vital. Esto se aplica también a pacientes alérgicos a otras sustancias, por ejemplo, aquellos con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Efectos hepatobiliares

Es necesaria una supervisión médica estricta al prescribir Voltaren a pacientes con disfunción hepática, ya que su estado puede agravarse.

Al igual que con otros AINE, pueden producirse elevaciones de una o varias enzimas hepáticas con el diclofenaco. Durante el tratamiento prolongado con Voltaren está indicado un control regular de la función hepática como medida preventiva. Si persisten o empeoran los valores anormales de las pruebas de la función hepática, si surgen signos o síntomas clínicos indicativos de hepatopatía, o en presencia de otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, exantema), debe suspenderse el tratamiento con Voltaren. Con el uso del diclofenaco puede ocurrir hepatitis, sin síntomas prodrómicos.

Se recomienda precaución al utilizar Voltaren en pacientes con porfiria hepática, ya que puede desencadenar una crisis.

Reacciones cutáneas

Los AINE (incluido Voltaren) se han asociado muy raramente con reacciones cutáneas graves, a veces mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. El riesgo de sufrir estas reacciones parece ser mayor al principio del tratamiento, pues la mayoría de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

ellas aparecen durante el primer mes. Debe suspenderse la administración de Voltaren inmediatamente si se observan erupciones cutáneas, lesiones de la mucosa o algún otro signo de hipersensibilidad.

Con el diclofenaco, al igual que con otros AINE, pueden producirse raramente reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas o anafilactoides, en sujetos que no habían sido expuestos anteriormente al medicamento.

Efectos renales

Dado que el tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, se ha asociado con retención de líquidos y edema, se requiere un cuidado particular en pacientes con disfunción cardíaca o renal o con antecedentes de hipertensión, en los ancianos, en pacientes que reciben un tratamiento concomitante con diuréticos o medicamentos que pueden afectar significativamente la función renal y en aquellos con una disminución importante del volumen de líquido extracelular por cualquier causa, por ejemplo, antes o después de una intervención quirúrgica mayor. Como precaución se recomienda vigilar la función renal al utilizar Voltaren en tales casos. Suele haber reversión al estado preterapéutico al suspender el tratamiento.

Pacientes geriátricos

Por razones médicas evidentes, se requiere precaución en los ancianos. En particular, en pacientes de edad avanzada frágiles o de bajo peso, se recomienda utilizar la menor dosis que sea eficaz.

Interacciones con AINE

Debe evitarse la coadministración de Voltaren y AINE sistémicos, como los inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa 2, debido al riesgo de efectos indeseados.

Enmascaramiento de signos de infección

Como otros AINE, Voltaren puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.**
- **Aprobación del inserto/ prospecto Internacional: 2013-PSB/GLC-**





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

0631-s de 3 de Septiembre de 2013.

- Aprobación de declaración Sucinta: 2013-PSB/GLC-0631-s a 2013-PSB/GLC-0633-s de 3 de Septiembre de 2013

Nuevas Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Úlcera gástrica o intestinal activa, hemorragia o perforación gástrica o intestinal
- Último trimestre del embarazo
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia cardíaca grave
- Como otros antiinflamatorios no esteroides (AINE), Voltaren® también está contraindicado en pacientes en quienes el ácido acetilsalicílico u otros AINE desencadenan crisis de asma, urticaria o rinitis aguda

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Efectos gastrointestinales

Con todos los AINE (entre ellos el diclofenaco) se han notificado casos de úlcera hemorrágica o perforación gastrointestinales que pueden ser mortales y que pueden presentarse en cualquier momento del tratamiento con o sin síntomas premonitorios o antecedentes gastrointestinales graves. Esto generalmente tiene consecuencias más graves en los ancianos. Si un paciente tratado con Voltaren® presenta hemorragia o úlcera gastrointestinal, debe suspenderse el tratamiento.

Como con todos los AINE (incluido el diclofenaco) es indispensable una supervisión médica estricta y un cuidado particular al prescribir Voltaren® a pacientes con síntomas de trastornos digestivos o antecedentes de úlcera, hemorragia o perforación gástricas o intestinales. El riesgo de hemorragia gastrointestinal aumenta con dosis crecientes de AINE y en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, así como en los ancianos.

Para reducir el riesgo de toxicidad gastrointestinal en los ancianos y en los pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron

Acta No. 02 de 2014

Página 266 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

complicaciones como hemorragia o perforación, debe usarse la menor dosis eficaz para el tratamiento inicial y de mantenimiento.

Debe considerarse la asociación con fármacos protectores (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones o misoprostol) en tales pacientes, así como en aquellos que requieren la coadministración de dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de trastornos gastrointestinales.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo los ancianos, deberán señalar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal). Se recomienda precaución en caso de coadministración de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticoesteroides sistémicos, anticoagulantes, antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

También se requiere una supervisión médica estricta y precaución en los pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que su estado está sujeto a agudizaciones.

Efectos cardiovasculares

El tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, sobre todo con dosis elevadas y durante un tiempo prolongado, se asocia con un pequeño aumento del riesgo de episodios trombóticos cardiovasculares graves (incluidos infarto de miocardio y accidente cerebrovascular).

De manera general, se desaconseja el tratamiento con Voltaren® en pacientes con enfermedad cardiovascular confirmada (insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica comprobada, arteriopatía periférica) o con hipertensión descompensada. Si es necesario el tratamiento con Voltaren en dichos pacientes y en los que presentan factores importantes de riesgo cardiovascular (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes y tabaquismo), sólo deberán recibirlo tras un análisis cuidadoso de su caso particular y administrando únicamente dosis ≤ 100 mg al día si el tratamiento dura más de 4 semanas.

Dado que los riesgos cardiovasculares asociados con el diclofenaco pueden aumentar con la dosis y la duración de la exposición, deberá usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible. Deberá





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

evaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático del paciente y su respuesta al tratamiento, sobre todo si éste dura más de 4 semanas.

Los pacientes deben permanecer atentos a los signos y síntomas de acontecimientos arteriotrombóticos graves (p.ej., dolor torácico, disnea, debilidad, disartria), que pueden manifestarse sin aviso previo. Informar al paciente que debe consultar inmediatamente a un médico en caso de producirse un acontecimiento de esta índole.

Efectos hemáticos

Durante el periodo prolongado con Voltaren® se recomienda vigilar el recuento sanguíneo, como con cualquier otro AINE.

Como otros AINE, Voltaren® puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con anomalías hemostáticas deben ser objeto de una supervisión cuidadosa.

Efectos respiratorios (asma preexistente)

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, tumefacción de la mucosa nasal (p.ej., pólipos nasales), enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias (en especial si se acompañan de síntomas alérgicos de tipo rinitis), las reacciones producidas por los AINE como agudizaciones del asma (intolerancia a los analgésicos o síndrome de asma por analgésicos), edema de Quinke o urticaria, son más frecuentes que en otros pacientes. Por consiguiente, se recomienda tomar precauciones especiales en tales pacientes y estar preparado para una urgencia vital. Esto se aplica también a pacientes alérgicos a otras sustancias, por ejemplo, aquellos con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Efectos hepatobiliares

Es necesaria una supervisión médica estricta al prescribir Voltaren® a pacientes con disfunción hepática, ya que su estado puede agravarse.

Al igual que con otros AINE, pueden producirse elevaciones de una o varias enzimas hepáticas con el diclofenaco. Durante el tratamiento prolongado con Voltaren está indicado un control regular de la función hepática como medida preventiva. Si persisten o empeoran los valores anormales de las pruebas de la función hepática, si surgen signos o síntomas clínicos indicativos de hepatopatía, o en presencia de otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, exantema), debe suspenderse





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

el tratamiento con Voltaren®. Con el uso del diclofenaco puede ocurrir hepatitis, sin síntomas prodrómicos.

Se recomienda precaución al utilizar Voltaren® en pacientes con porfiria hepática, ya que puede desencadenar una crisis.

Reacciones cutáneas

Los AINE (incluido Voltaren®) se han asociado muy raramente con reacciones cutáneas graves, a veces mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. El riesgo de sufrir estas reacciones parece ser mayor al principio del tratamiento, pues la mayoría de ellas aparecen durante el primer mes. Debe suspenderse la administración de Voltaren® inmediatamente si se observan erupciones cutáneas, lesiones de la mucosa o algún otro signo de hipersensibilidad.

Con el diclofenaco, al igual que con otros AINE, pueden producirse raramente reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas o anafilactoides, en sujetos que no habían sido expuestos anteriormente al medicamento.

Efectos renales

Dado que el tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, se ha asociado con retención de líquidos y edema, se requiere un cuidado particular en pacientes con disfunción cardíaca o renal o con antecedentes de hipertensión, en los ancianos, en pacientes que reciben un tratamiento concomitante con diuréticos o medicamentos que pueden afectar significativamente la función renal y en aquellos con una disminución importante del volumen de líquido extracelular por cualquier causa, por ejemplo, antes o después de una intervención quirúrgica mayor. Como precaución se recomienda vigilar la función renal al utilizar Voltaren en tales casos. Suele haber reversión al estado preterapéutico al suspender el tratamiento.

Pacientes geriátricos

Por razones médicas evidentes, se requiere precaución en los ancianos. En particular, en pacientes de edad avanzada frágiles o de bajo peso, se recomienda utilizar la menor dosis que sea eficaz.

Interacciones con AINE

Acta No. 02 de 2014

Página 269 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Debe evitarse la coadministración de Voltaren® y AINE sistémicos, como los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, debido al riesgo de efectos indeseados.

Enmascaramiento de signos de infección

Como otros AINE, Voltaren® puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

3.4.7. GILENYA® 0.5 mg CÁPSULA DURA

Expediente : 20032912
Radicado : 2013127155
Fecha : 01/11/2013
Interesado : Novartis Pharma A.G.

Composición: Cada capsula dura contiene 0.5 mg de fingolimob (como clorhidrato)

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Gilenya® está indicado como alternativo del manejo de la esclerosis múltiple recidivante remitente.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a los excipientes.

Precauciones y advertencias:

• Infecciones:

Uno de los efectos farmacodinámicos básicos de gilenya® es la reducción, dependiente de la dosis, de la cifra de linfocitos periféricos al 20 – 30% de los valores iniciales a causa del secuestro reversible de linfocitos en los tejidos linfoides. Los efectos de Gilenya® sobre el sistema inmunitario pueden incrementar el riesgo de infecciones. Por lo tanto, se deben emplear estrategias diagnósticas y terapéuticas eficaces en los pacientes que presenten síntomas de infección durante la terapia. Como el fingolimod puede tardar hasta dos meses en eliminarse del organismo después de la suspensión del tratamiento, también es necesario vigilar los signos de infección durante dicho período. Los tratamientos antineoplásicos, inmunodepresores o inmuno moduladores deben coadministrarse con cautela debido al riesgo de efectos aditivos en el sistema inmunitario. Hay que pedir a los pacientes que reciban Gilenya® que





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

comuniquen los síntomas de infección al médico. Si el paciente contrae una infección grave, se debe considerar la posibilidad de suspender la administración de Gilenya® y, antes de reanudar el tratamiento, se deben sopesar los riesgos y los beneficios de su administración. Al igual que se hace con cualquier otro inmunomodulador, antes de comenzar el tratamiento con Gilenya® es necesario realizar una prueba de anticuerpos contra el virus de la varicela-zóster (VZV) en los pacientes sin antecedentes de varicela ni de vacunación contra dicho virus. Antes de comenzar el tratamiento con Gilenya®, se debe considerar la vacunación contra el VZV de los pacientes que carezcan de los anticuerpos respectivos, tras lo cual será necesario aplazar un mes el inicio del tratamiento para que la vacuna surta efecto.

- Vacunas

Las vacunas pueden resultar menos eficaces durante el tratamiento con gilenya® y hasta dos meses después del mismo. Debe evitarse el uso de vacunas atenuadas elaboradas con microbios vivos.

- Edema macular

Se han registrado casos de edema macular, con o sin síntomas visuales, en el 0,4% de los pacientes tratados con gilenya® 0,5 mg, principalmente en los primeros 3-4 meses de tratamiento. Por consiguiente, se aconseja una exploración oftalmológica al cabo de 3-4 meses de tratamiento. Si en algún momento de la terapia con gilenya® los pacientes refieren trastornos de la vista, se debe efectuar un examen del fondo de ojo, incluida la mácula. Los pacientes con antecedentes de uveítis y los pacientes con diabetes mellitus son más propensos a padecer edemas maculares. No se ha estudiado Gilenya® en pacientes afectados simultáneamente de esclerosis múltiple y diabetes mellitus. Los pacientes con esclerosis múltiple y diabetes mellitus o con antecedentes de uveítis deben ser objeto de una exploración oftalmológica antes de instaurar la terapia con Gilenya®, así como de exploraciones regulares durante la misma. No se ha evaluado la continuación de Gilenya® en los pacientes con edemas maculares. Antes de tomar la decisión de suspender, o no, la terapia con Gilenya® es necesario considerar los beneficios y riesgos posibles para el paciente.

- Bradirritmia

El inicio del tratamiento con gilenya® da lugar a una disminución transitoria de la frecuencia cardíaca. La disminución comienza alrededor de una hora después de la primera dosis y alcanza su punto máximo al cabo de 4-5 horas el primer día (día 1). Con la administración continua, la frecuencia cardíaca





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

regresa al valor inicial en el curso de un mes de tratamiento crónico. En los pacientes que reciben 0,5 mg de fingolimod (Gilenya® 0,5 mg), dicha disminución de la frecuencia cardíaca, medida a través del pulso, es de 8 latidos por minuto en promedio. Rara vez se ha observado una frecuencia cardíaca inferior a 40 latidos por minuto. Los pacientes aquejados de bradicardias eran generalmente asintomáticos, pero algunos presentaban síntomas leves o moderados, como mareos, cansancio, palpitaciones, que desaparecieron durante las primeras 24 horas de tratamiento.

El inicio del tratamiento con Gilenya® se ha asociado con retrasos de la conducción auriculoventricular, casi siempre en la forma de bloqueos auriculoventriculares de primer grado (prolongación del intervalo PR en el electrocardiograma). Se han observado bloqueos auriculoventriculares de segundo grado, que por lo general eran bloqueos de mobitz de tipo i (wenckebach), en menos del 0,5% de los pacientes que recibieron gilenya® 0,5 mg. Los trastornos de la conducción fueron usualmente transitorios, asintomáticos, no requirieron tratamiento y se resolvieron en las primeras 24 horas de tratamiento. Gilenya® no se ha estudiado en pacientes con frecuencia cardíaca en sedestación inferior a 55 latidos por minuto, ni tampoco en los que reciben un tratamiento simultáneo con betabloqueantes o tienen antecedentes de síncope. Al comenzar un tratamiento con Gilenya® en tales pacientes, se recomienda someterlos a observación durante un período de 6 horas después de la primera dosis. Gilenya® tampoco se ha estudiado en pacientes con bloqueos auriculoventriculares de grado segundo o mayor o con síndrome de disfunción sinusal, cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca congestiva. El uso de Gilenya® en tales pacientes debe basarse en una consideración general de los riesgos y los beneficios y exige una observación cuidadosa al principio del tratamiento, pues cabe la posibilidad de que ocurran alteraciones rítmicas graves. Si aparecen síntomas vinculados a la bradiarritmia después de la dosis, se debe instaurar un tratamiento adecuado, si procede, y es necesario someter a observación al paciente hasta que los síntomas desaparezcan. Gilenya® no se ha estudiado en pacientes con arritmias que necesitan tratamiento con antiarrítmicos de clase IA (como la quinidina o la procainamida) o de clase III (como la amiodarona o el sotalol). Los antiarrítmicos de clase IA y III se han asociado a casos de taquicardia ventricular en entorchado (torsades de pointes) en los pacientes con bradicardia. Como el inicio del tratamiento con Gilenya® deriva en una disminución de la frecuencia cardíaca, Gilenya® no debe administrarse simultáneamente con dichos fármacos. Si el tratamiento con Gilenya® se interrumpe más de dos semanas podrían repetirse los efectos en la conducción auriculoventricular y la frecuencia cardíaca al reanudarlo, en





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

cuyo caso valen las mismas precauciones que se aplican al principio de la administración.

- **Función hepática**

En los ensayos clínicos, se registraron cifras de transaminasas hepáticas tres veces mayores (o más de tres veces mayores) en el 8,5% de los pacientes tratados con Gilenya® 0,5 mg y se suspendió la administración del medicamento cuando la elevación era superior al quíntuplo del valor de referencia. La repetición de las elevaciones de las transaminasas hepáticas tras una nueva exposición al medicamento en algunos pacientes permite sospechar una relación con el fármaco. En los pacientes con síntomas indicativos de disfunción hepática, como náuseas, vómitos, dolor abdominal, cansancio, anorexia, ictericia u orina oscura idiopáticos, es necesario valorar las enzimas hepáticas, y si se confirma la presencia de una lesión hepática significativa, se debe suspender el tratamiento con Gilenya®. Aunque no existen datos para afirmar que los pacientes aquejados de hepatopatías sean más propensos a presentar cifras elevadas en las pruebas de la función hepática al recibir gilenya®, se debe tener cautela a la hora de utilizar gilenya® en los pacientes con antecedentes de hepatopatías graves.

- **Suspensión definitiva del tratamiento**

Si se ha tomado la decisión de suspender definitivamente el tratamiento con Gilenya®, es necesario que el médico esté al tanto de que el fingolimod permanece en la sangre y que ejerce efectos farmacodinámicos, como la disminución de la cifra de linfocitos, hasta dos meses después de la última dosis. La cifra de linfocitos suele normalizarse en el curso de 1-2 meses tras la suspensión del tratamiento. La instauración de otras terapias durante este período causará una exposición concomitante al fingolimod. El uso de inmunodepresores inmediatamente después de suspender el tratamiento con gilenya® puede producir un efecto aditivo en el sistema inmunitario, de modo que es necesario tener precaución.

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

- Modificación de Precacuciones y Advertencias.
- Aprobación de prospecto internacional versión 2013-PSB/GLC-0625-s de 5 de septiembre de 2013.

Acta No. 02 de 2014

Página 273 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Aprobación de declaración sucinta versión 2 2013-PSB/GLC-0625-s de 5 de septiembre de 2013.

Se incluye en Advertencias y Precauciones:

Los antineoplásicos, los inmunomoduladores o los inmunodepresores (como los corticoesteroides) deben coadministrarse con cautela debido al riesgo de efectos aditivos en el sistema inmunitario. Las decisiones específicas sobre la posología y la duración del tratamiento con corticoesteroides deben basarse en el criterio clínico. La coadministración de un tratamiento breve con corticoesteroides (de hasta 5 días de duración de acuerdo con los protocolos de los estudios) no aumentó la tasa general de infecciones en los pacientes tratados con fingolimod de los ensayos clínicos de fase III en comparación con el placebo. Estos datos indican que se puede administrar un tratamiento breve con corticoesteroides (de hasta 5 días) junto con Gilenya.

Es necesario evaluar si el paciente presenta anticuerpos contra la varicela antes del tratamiento con Gilenya. Así pues, antes de iniciar la terapia con Gilenya, se recomienda efectuar una prueba de detección de anticuerpos contra el virus de la varicela-zóster (VZV) en todos los pacientes que carezcan de antecedentes de varicela confirmados por un profesional sanitario o de documentación que certifique un ciclo completo de vacunación contra la varicela. Si la prueba da resultados negativos, se recomienda someter al paciente a un ciclo completo de vacunación contra la varicela antes de comenzar el tratamiento con Gilenya.

- Se incluye en “hipotensión” en el apartado Bradiarritmia:

Los pacientes que tuvieron bradicardias solían ser asintomáticos, pero algunos presentaban síntomas leves o moderados, como hipotensión, mareos, cansancio o palpitaciones, que desaparecían en las primeras 24 horas de tratamiento.

- Se incluye en Función Hepática:

En pacientes con esclerosis múltiple tratados con Gilenya se han registrado cifras elevadas de enzimas hepáticas, principalmente de alanina-transaminasa (ALT)





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Se incluye un nuevo apartado Síndrome de encefalopatía reversible posterior:

Síndrome de encefalopatía reversible posterior:

En los ensayos clínicos y desde la comercialización de Gilenya, se han registrado casos inusuales de un síndrome de encefalopatía reversible posterior (SERP) con la dosis de 0,5 mg. Entre los síntomas notificados figuraban cefaleas intensas de inicio súbito, náuseas, vómitos, alteración del estado mental, trastornos visuales y convulsiones. Los síntomas de SERP son normalmente reversibles, pero pueden evolucionar a ictus isquémico o hemorragia cerebral. Un retraso en el diagnóstico y el tratamiento puede dejar secuelas neurológicas permanentes. Ante la sospecha de un SERP, se debe retirar el tratamiento con Gilenya.

Se incluye en Reacciones Adversas:

- Resumen del perfil toxicológico

La población para el análisis de la seguridad de Gilenya proviene de dos ensayos clínicos de fase III comparativos con placebo y de un ensayo clínico de fase III comparativo con tratamiento activo efectuado en pacientes con esclerosis múltiple remitente recidivante.

- Se incluyen datos del estudio FREEDOMS:

El estudio D2309 (FREEDOMS II) fue un ensayo clínico comparativo con placebo, de 2 años de duración, efectuado en 728 pacientes con esclerosis múltiple que recibieron fingolimod (placebo: 355).

- Se incluye en el apartado Infecciones:

Se registraron infecciones graves en el 1,6% de los pacientes tratados con 0,5 mg de fingolimod y en el 1,4% de los pacientes del grupo del placebo.

Se han descrito muy ocasionalmente casos mortales de infección por el VZV con la coadministración prolongada de corticoesteroides (durante más de 5 días) para el tratamiento de las recidivas de la esclerosis múltiple, pero no se ha podido establecer una relación causal entre el tratamiento concomitante y el desenlace mortal. La coadministración de un tratamiento breve con corticoesteroides (de hasta 5 días de duración de acuerdo con los protocolos de los estudios) no aumentó la tasa general de infecciones en los pacientes tratados con fingolimod de los ensayos clínicos de fase III en comparación con el placebo.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Ha habido casos muy esporádicos de otras infecciones herpéticas con desenlaces mortales. No obstante, no se ha confirmado su relación de causalidad con Gilenya.

- Se incluye en Función Hepática:

En pacientes con esclerosis múltiple tratados con Gilenya se han registrado cifras elevadas de enzimas hepáticas, principalmente de alanina-transaminasa (ALT).

- Se modifica en linfomas:

Ha habido casos de linfoma en los ensayos clínicos y durante la comercialización de Gilenya. Los casos notificados eran de naturaleza heterogénea, pudiendo ser linfomas linfocíticos B o T.

En Interacciones:

- Se incluye en Interacciones Farmacodinámicas:

Asimismo, se debe tener precaución a la hora de sustituir un tratamiento a base de sustancias de acción prolongada que afectan el sistema inmunitario, como el natalizumab o la mitoxantrona, por Gilenya

- En Interacciones Farmacocinéticas:

Los estudios *in vitro* en hepatocitos indicaron que el CYP3A4 puede contribuir al metabolismo del fingolimod en caso de inducción potente del CYP3A4.

- Se incluye la interacción con Carbamazepina:

Carbamazepina

La coadministración de 600 mg de carbamazepina dos veces al día en el estado estacionario y de una dosis única de 2 mg de fingolimod ejerció un efecto débil sobre los AUC del fingolimod o del fosfato de fingolimod, disminuyendo ambos en un 40%. Se desconoce la importancia clínica de tal disminución.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- En Farmacología clínica

- Modo de acción:

El fingolimod penetra en el SNC de los seres humanos y animales y reduce la astrogliosis, la desmielinización y la pérdida neuronal. Además, el tratamiento con fingolimod aumenta la concentración de BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro) en la corteza, el hipocampo y el cuerpo estriado del cerebro, lo cual favorece la supervivencia neuronal y mejora las funciones motoras.

- En Distribución se incluye:

Un estudio en cuatro sujetos sanos que recibieron una dosis intravenosa única de fingolimod marcado con un isótopo del yodo demostró que el fingolimod ingresa en el cerebro. En un estudio de 13 pacientes varones con esclerosis múltiple que recibieron 0,5 mg diarios de Gilenya se observó que, en el estado estacionario, la cantidad de fingolimod (y de fingolimod-fosfato) en el semen era más de 10 000 veces menor que la dosis administrada (0,5 mg).

- En estudios clínicos se incluye bajo Estudio D2301 (FREEDOMS):

Los pacientes que completaron el estudio FREEDOMS (D2301) tenían la posibilidad de participar en la ampliación del mismo (D2301E1) con doble enmascaramiento. Así pues, 920 pacientes del estudio principal pasaron a la fase de ampliación y recibieron fingolimod ($n=331$ continuaron en el grupo de 0,5 mg, 289 siguieron en el grupo de 1,25 mg, 155 del grupo del placebo pasaron a recibir 0,5 mg de fingolimod y 145 del grupo del placebo pasaron a recibir 1,25 mg de fingolimod). En 811 de estos pacientes (el 88,2%), el seguimiento fue de por lo menos 18 meses durante la fase de ampliación. La exposición a 0,5 mg de fingolimod tuvo una duración acumulativa máxima de 1782 días (fase principal + ampliación del estudio).

Al mes 24 de la ampliación del estudio, los pacientes que en el estudio principal habían recibido el placebo presentaban reducciones de la TAR del 55% tras su pase al grupo de fingolimod 0,5 mg (cociente de TAR: 0,45, IC del 95%: 0,32 – 0,62, $p<0,001$). La TAR de los pacientes que en el estudio principal habían recibido 0,5 mg de fingolimod siguió siendo baja durante la ampliación del estudio (TAR de 0,10 en la ampliación del estudio).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Se incluye información del Estudio D2309 (FREEDOMS II)

Estudio D2309 (FREEDOMS II)

El estudio D2309 (FREEDOMS II) tuvo un diseño similar al del estudio D2301 (FREEDOMS): fue un ensayo clínico de fase III comparativo con placebo, aleatorizado, de doble enmascaramiento y de dos años de duración, efectuado en pacientes con esclerosis múltiple remitente recidivante que no habían recibido interferón β ni acetato de glatirámico por lo menos durante 3 meses antes del estudio, ni natalizumab por lo menos durante 6 meses antes del estudio. Se realizaron exámenes neurológicos el día de la selección, cada 3 meses y en el momento en que se produjeron las presuntas recidivas. Se efectuaron evaluaciones mediante IRM (Imagen por Resonancia Magnética) el día de la selección y al cabo de 6, 12 y 24 meses. El criterio de valoración principal fue la tasa anualizada de recidivas (TAR).

La edad mediana fue de 40,5 años, la duración mediana de la enfermedad, de 8,9 años, y la puntuación mediana de la EDSS al inicio, de 2,5. Se aleatorizó a los pacientes de forma que recibiesen Gilenya 0,5 mg ($n=358$), Gilenya 1,25 mg ($n=370$) o el placebo ($n=355$) durante 24 meses.

La duración mediana de tratamiento fue de 719 días con 0,5 mg y de 719 días con el placebo. Algunos pacientes asignados aleatoriamente a la dosis de 1,25 mg de fingolimod pasaron a recibir de forma enmascarada 0,5 mg de fingolimod cuando los resultados del estudio 2301 estuvieron disponibles y confirmaron el mejor balance de beneficios y riesgos de la dosis inferior. Así pues, 113 pacientes de este grupo (el 30,5%) cambiaron de dosis: la duración mediana de tratamiento fue de 496,1 días con 1,25 mg de fingolimod y de 209,8 días con 0,5 mg de fingolimod.

La tasa anualizada de recidivas fue significativamente menor en los pacientes del grupo de Gilenya que en los del placebo. El principal criterio de valoración secundario fue la diferencia de volumen cerebral con respecto al inicio. La pérdida de volumen cerebral fue significativamente menor con Gilenya que con el placebo. El otro criterio de valoración secundario clave fue el tiempo transcurrido hasta la progresión de la discapacidad confirmada durante 3 meses, que se determinó a través de un incremento de al menos un punto en la EDSS con respecto al inicio (o de un incremento de 0,5 puntos en los pacientes con EDSS inicial de 5,5) de forma sostenida durante 3 meses. El riesgo de progresión de la discapacidad no fue estadísticamente diferente entre los grupos de Gilenya y del placebo.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

No se apreciaron diferencias significativas entre las dosis de 0,5 y 1,25 mg en ningún criterio de valoración.

Los resultados de este estudio se presentan en la Tabla 3 y la Figura 3.

Tabla 3 Resultados de la IRM y clínicos del estudio FREEDOMS II





	Gilenya 0,5 mg	Gilenya 1,25 mg	Placebo
Criterios clínicos	N=358	N=370	N=355
Tasa anualizada de recidivas (criterio principal)	0,21 ($p < 0,001^*$)	0,20 ($p < 0,001^*$)	0,40
Reducción relativa (porcentaje)	48	50	
Porcentaje de pacientes sin recidivas al cabo de 24 meses	71,5 ($p < 0,001^*$)	73,2 ($p < 0,001^*$)	52,7
Riesgo de progresión de la discapacidad [†]			
Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%) (confirmado durante tres meses)	0,83 (0,61, 1,12) ($p = 0,227^*$)	0,72 (0,53, 0,99) ($p = 0,041^*$)	
Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%) (confirmado durante seis meses)	0,72 (0,48, 1,07) ($p = 0,113^*$)	0,72 (0,48, 1,08) ($p = 0,101^*$)	
Criterios basados en la IRM			
Cambio porcentual del volumen cerebral	n=266	n=247	n=249
Cambio porcentual mediano (medio) en 24 meses	-0,7 (-0,9) ($p < 0,001^*$)	-0,6 (-0,9) ($p < 0,001^*$)	-1,0 (-1,3)
Número de lesiones T2 nuevas o expansivas	n=264	n=245	n=251
Número mediano (medio) en 24 meses	0,0 (2,3) ($p < 0,001^*$)	0,0 (1,6) ($p < 0,001^*$)	4,0 (8,9)
Número de lesiones realizadas con Gd	n=269 (mes 24)	n=251 (mes 24)	n=256 (mes 24)
Número mediano (medio) al			
Mes 6	0,0 (0,2)	0,0 (0,2)	0,0 (1,1)
Mes 12	0,0 (0,2)	0,0 (0,2)	0,0 (1,3)
Mes 24	0,0 (0,4) ($p < 0,001^*$ a cada tiempo valorado)	0,0 (0,2) ($p < 0,001^*$ a cada tiempo valorado)	0,0 (1,2)
Cambio porcentual del volumen total de lesiones en T2	n=262	n=242	n=247
Cambio porcentual mediano (medio) en 24 meses	-7,1 (13,7) ($p < 0,001^*$)	-10,1 (-7,7) ($p < 0,001^*$)	0,8 (25,1)
Cambio del volumen de lesiones hipointensas en T1	n=225	n=209	n=209
Cambio porcentual mediano (medio) en 24 meses	-9,9 (12,6) ($p < 0,372$)	-10,9 (-4,7) ($p < 0,205$)	-8,5 (26,4)

Determinación de los valores de p : Tasa anualizada de recidivas (TAR) general, por regresión binomial negativa, con ajuste por tratamiento, país,



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

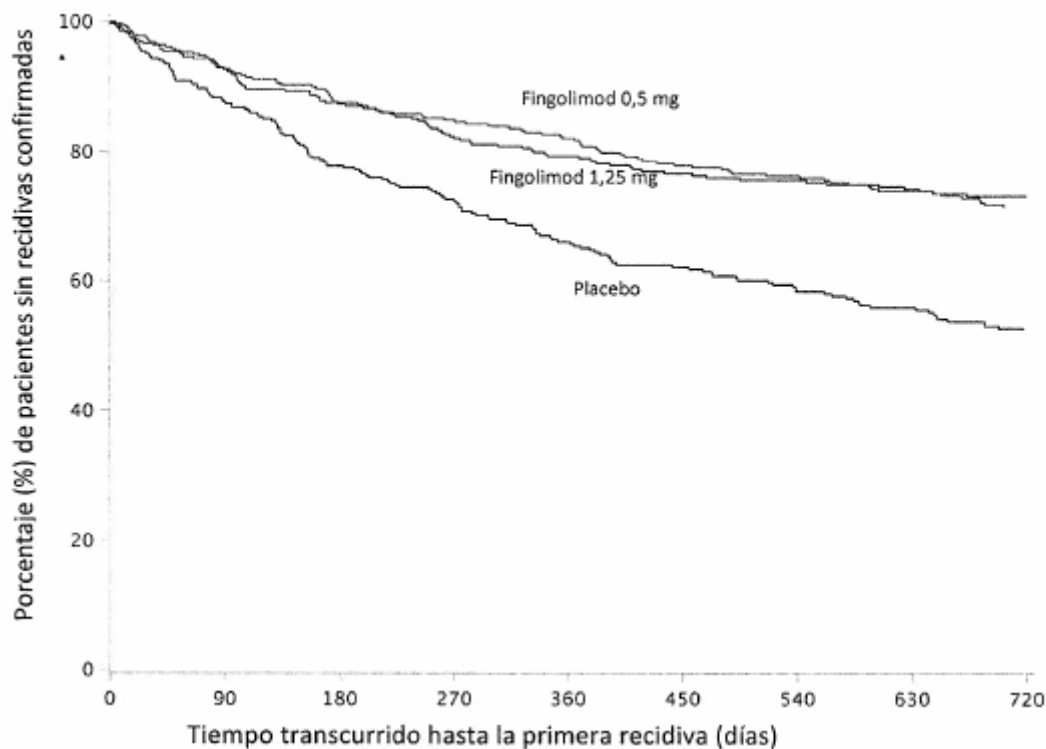
número de recidivas en los 2 años previos y EDSS inicial; porcentaje de pacientes sin recidivas, por el modelo de regresión logística, con ajuste por tratamiento, país, número de recidivas en los 2 años previos y EDSS inicial; tiempo transcurrido hasta la progresión de la discapacidad confirmada a lo largo de 3 o 6 meses, por el modelo de riesgos proporcionales de Cox, con ajuste por tratamiento, país, EDSS inicial y edad; lesiones T2 nuevas o expansivas, por regresión binomial negativa, con ajuste por tratamiento y país; lesiones realizadas con Gd, por análisis de covarianza (ANCOVA) ordinal, con ajuste por tratamiento, país y número inicial de lesiones realizadas con Gd; y cambio porcentual del volumen de lesiones y del volumen cerebral, por ANCOVA ordinal, con ajuste por tratamiento, país y el valor inicial correspondiente.

† Análisis adicionales revelaron que los resultados obtenidos en la población general no eran significativos debido a progresiones falsamente positivas en el subgrupo de pacientes con EDSS inicial =0 ($n=62$, 8,7% de la población de estudio). En los pacientes con EDSS>0 ($n=651$; el 91,3% de la población de estudio), la dosis de 0,5 mg de fingolimod produjo una reducción clínicamente importante y estadísticamente significativa en comparación con el placebo (HR= 0,70; IC (0,50, 0,98); $p=0,040$), igual que en el estudio FREEDOMS.

Figura 3 Gráfico de Kaplan-Meier del tiempo transcurrido hasta la primera recidiva confirmada, hasta el mes 24. Estudio FREEDOMS II (población por IDT)



Figura 3 Gráfico de Kaplan-Meier del tiempo transcurrido hasta la primera recidiva confirmada, hasta el mes 24. Estudio FREEDOMS II (población por IDT)



- Se incluye información del Estudio D2302 (TRANSFORMS)

Los pacientes que completaron el estudio TRANSFORMS (D2302) tenían la posibilidad de participar en la ampliación del mismo (D2302E1) con doble enmascaramiento. Así pues, 1030 pacientes del estudio principal pasaron a la fase de ampliación y recibieron fingolimod ($n=357$ continuaron en el grupo de 0,5 mg, 330 siguieron en el grupo de 1,25 mg, 167 del grupo del interferón β -1a pasaron a recibir 0,5 mg de fingolimod y 176 del grupo del interferón β -1a pasaron a recibir 1,25 mg de fingolimod). En 882 de estos pacientes (el 85,9%), el seguimiento fue de por lo menos 12 meses durante la fase de ampliación. La exposición a 0,5 mg de fingolimod tuvo una duración acumulativa máxima de 1594 días (fase principal + ampliación del estudio).

Al mes 12 de la ampliación del estudio, los pacientes que en el estudio principal habían recibido interferón β -1a presentaban reducciones de la TAR del 30%



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

tras su pase al grupo de fingolimod 0,5 mg (cociente de TAR: 0,70, $p=0,06$). La TAR de los pacientes que habían recibido fingolimod 0,5 mg en el estudio principal fue baja durante la fase principal y la ampliación del estudio (TAR de 0,18 hasta el mes 24).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de Precacuciones y Advertencias para el producto de la referencia, así:

Se incluye en Advertencias y Precauciones:

Los antineoplásicos, los inmunomoduladores o los inmunodepresores (como los corticoesteroides) deben coadministrarse con cautela debido al riesgo de efectos aditivos en el sistema inmunitario. Las decisiones específicas sobre la posología y la duración del tratamiento con corticoesteroides deben basarse en el criterio clínico. La coadministración de un tratamiento breve con corticoesteroides (de hasta 5 días de duración de acuerdo con los protocolos de los estudios) no aumentó la tasa general de infecciones en los pacientes tratados con fingolimod de los ensayos clínicos de fase III en comparación con el placebo. Estos datos indican que se puede administrar un tratamiento breve con corticoesteroides (de hasta 5 días) junto con Gilenya®.

Es necesario evaluar si el paciente presenta anticuerpos contra la varicela antes del tratamiento con Gilenya®. Así pues, antes de iniciar la terapia con Gilenya®, se recomienda efectuar una prueba de detección de anticuerpos contra el virus de la varicela-zóster (VZV) en todos los pacientes que carezcan de antecedentes de varicela confirmados por un profesional sanitario o de documentación que certifique un ciclo completo de vacunación contra la varicela. Si la prueba da resultados negativos, se recomienda someter al paciente a un ciclo completo de vacunación contra la varicela antes de comenzar el tratamiento con Gilenya®.

- Se incluye en “hipotensión” en el apartado Bradiarritmia:

Los pacientes que tuvieron bradicardias solían ser asintomáticos, pero algunos presentaban síntomas leves o moderados, como hipotensión, mareos, cansancio o palpitaciones, que desaparecían en las primeras 24 horas de tratamiento.

Acta No. 02 de 2014

Página 283 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Se incluye en Función Hepática:

En pacientes con esclerosis múltiple tratados con Gilenya® se han registrado cifras elevadas de enzimas hepáticas, principalmente de alanina-transaminasa (ALT)

- Se incluye un nuevo apartado Síndrome de encefalopatía reversible posterior:

Síndrome de encefalopatía reversible posterior:

En los ensayos clínicos y desde la comercialización de Gilenya®, se han registrado casos inusuales de un síndrome de encefalopatía reversible posterior (SERP) con la dosis de 0,5 mg. Entre los síntomas notificados figuraban cefaleas intensas de inicio súbito, náuseas, vómitos, alteración del estado mental, trastornos visuales y convulsiones. Los síntomas de SERP son normalmente reversibles, pero pueden evolucionar a ictus isquémico o hemorragia cerebral. Un retraso en el diagnóstico y el tratamiento puede dejar secuelas neurológicas permanentes. Ante la sospecha de un SERP, se debe retirar el tratamiento con Gilenya®.

Se incluye en Reacciones Adversas:

- Resumen del perfil toxicológico

La población para el análisis de la seguridad de Gilenya® proviene de dos ensayos clínicos de fase III comparativos con placebo y de un ensayo clínico de fase III comparativo con tratamiento activo efectuado en pacientes con esclerosis múltiple remitente recidivante.

- Se incluyen datos del estudio FREEDOMS:

El estudio D2309 (FREEDOMS II) fue un ensayo clínico comparativo con placebo, de 2 años de duración, efectuado en 728 pacientes con esclerosis múltiple que recibieron fingolimod (placebo: 355).

- Se incluye en el apartado Infecciones:

Se registraron infecciones graves en el 1,6% de los pacientes tratados con 0,5 mg de fingolimod y en el 1,4% de los pacientes del grupo del placebo.

Se han descrito muy ocasionalmente casos mortales de infección por el VZV con la coadministración prolongada de corticoesteroides (durante





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

más de 5 días) para el tratamiento de las recidivas de la esclerosis múltiple, pero no se ha podido establecer una relación causal entre el tratamiento concomitante y el desenlace mortal. La coadministración de un tratamiento breve con corticoesteroides (de hasta 5 días de duración de acuerdo con los protocolos de los estudios) no aumentó la tasa general de infecciones en los pacientes tratados con fingolimod de los ensayos clínicos de fase III en comparación con el placebo.

Ha habido casos muy esporádicos de otras infecciones herpéticas con desenlaces mortales. No obstante, no se ha confirmado su relación de causalidad con Gilenya®.

- Se incluye en Función Hepática:

En pacientes con esclerosis múltiple tratados con Gilenya® se han registrado cifras elevadas de enzimas hepáticas, principalmente de alanina-transaminasa (ALT).

- Se modifica en linfomas:

Ha habido casos de linfoma en los ensayos clínicos y durante la comercialización de Gilenya®. Los casos notificados eran de naturaleza heterogénea, pudiendo ser linfomas linfocíticos B o T.

En Interacciones:

- Se incluye en Interacciones Farmacodinámicas:

Asimismo, se debe tener precaución a la hora de sustituir un tratamiento a base de sustancias de acción prolongada que afectan el sistema inmunitario, como el natalizumab o la mitoxantrona, por Gilenya®

- En Interacciones Farmacocinéticas:

Los estudios *in vitro* en hepatocitos indicaron que el CYP3A4 puede contribuir al metabolismo del fingolimod en caso de inducción potente del CYP3A4.

- Se incluye la interacción con Carbamazepina:

Carbamazepina

La coadministración de 600 mg de carbamazepina dos veces al día en el estado estacionario y de una dosis única de 2 mg de fingolimod ejerció un efecto débil sobre los AUC del fingolimod o del fosfato de fingolimod,





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

disminuyendo ambos en un 40%. Se desconoce la importancia clínica de tal disminución.

- En Farmacología clínica

- Modo de acción:

El fingolimod penetra en el SNC de los seres humanos y animales y reduce la astrogliosis, la desmielinización y la pérdida neuronal. Además, el tratamiento con fingolimod aumenta la concentración de BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro) en la corteza, el hipocampo y el cuerpo estriado del cerebro, lo cual favorece la supervivencia neuronal y mejora las funciones motoras.

- En Distribución se incluye:

Un estudio en cuatro sujetos sanos que recibieron una dosis intravenosa única de fingolimod marcado con un isótopo del yodo demostró que el fingolimod ingresa en el cerebro. En un estudio de 13 pacientes varones con esclerosis múltiple que recibieron 0,5 mg diarios de Gilenya® se observó que, en el estado estacionario, la cantidad de fingolimod (y de fingolimod-fosfato) en el semen era más de 10 000 veces menor que la dosis administrada (0,5 mg).

- En estudios clínicos se incluye bajo Estudio D2301 (FREEDOMS):

Los pacientes que completaron el estudio FREEDOMS (D2301) tenían la posibilidad de participar en la ampliación del mismo (D2301E1) con doble enmascaramiento. Así pues, 920 pacientes del estudio principal pasaron a la fase de ampliación y recibieron fingolimod ($n=331$ continuaron en el grupo de 0,5 mg, 289 siguieron en el grupo de 1,25 mg, 155 del grupo del placebo pasaron a recibir 0,5 mg de fingolimod y 145 del grupo del placebo pasaron a recibir 1,25 mg de fingolimod). En 811 de estos pacientes (el 88,2%), el seguimiento fue de por lo menos 18 meses durante la fase de ampliación. La exposición a 0,5 mg de fingolimod tuvo una duración acumulativa máxima de 1782 días (fase principal + ampliación del estudio).

Al mes 24 de la ampliación del estudio, los pacientes que en el estudio principal habían recibido el placebo presentaban reducciones de la TAR del 55% tras su pase al grupo de fingolimod 0,5 mg (cociente de TAR:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

0,45, IC del 95%: 0,32 – 0,62, $p < 0,001$). La TAR de los pacientes que en el estudio principal habían recibido 0,5 mg de fingolimod siguió siendo baja durante la ampliación del estudio (TAR de 0,10 en la ampliación del estudio).

- Se incluye información del Estudio D2309 (FREEDOMS II)

Estudio D2309 (FREEDOMS II)

El estudio D2309 (FREEDOMS II) tuvo un diseño similar al del estudio D2301 (FREEDOMS): fue un ensayo clínico de fase III comparativo con placebo, aleatorizado, de doble enmascaramiento y de dos años de duración, efectuado en pacientes con esclerosis múltiple remitente recidivante que no habían recibido interferón β ni acetato de glatirámico por lo menos durante 3 meses antes del estudio, ni natalizumab por lo menos durante 6 meses antes del estudio. Se realizaron exámenes neurológicos el día de la selección, cada 3 meses y en el momento en que se produjeron las presuntas recidivas. Se efectuaron evaluaciones mediante IRM (Imagen por Resonancia Magnética) el día de la selección y al cabo de 6, 12 y 24 meses. El criterio de valoración principal fue la tasa anualizada de recidivas (TAR).

La edad mediana fue de 40,5 años, la duración mediana de la enfermedad, de 8,9 años, y la puntuación mediana de la EDSS al inicio, de 2,5. Se aleatorizó a los pacientes de forma que recibiesen Gilenya[®] 0,5 mg ($n=358$), Gilenya[®] 1,25 mg ($n=370$) o el placebo ($n=355$) durante 24 meses.

La duración mediana de tratamiento fue de 719 días con 0,5 mg y de 719 días con el placebo. Algunos pacientes asignados aleatoriamente a la dosis de 1,25 mg de fingolimod pasaron a recibir de forma enmascarada 0,5 mg de fingolimod cuando los resultados del estudio 2301 estuvieron disponibles y confirmaron el mejor balance de beneficios y riesgos de la dosis inferior. Así pues, 113 pacientes de este grupo (el 30,5%) cambiaron de dosis: la duración mediana de tratamiento fue de 496,1 días con 1,25 mg de fingolimod y de 209,8 días con 0,5 mg de fingolimod.

La tasa anualizada de recidivas fue significativamente menor en los pacientes del grupo de Gilenya[®] que en los del placebo. El principal criterio de valoración secundario fue la diferencia de volumen cerebral con respecto al inicio. La pérdida de volumen cerebral fue significativamente menor con Gilenya[®] que con el placebo. El otro criterio de valoración secundario clave fue el tiempo transcurrido hasta la progresión de la discapacidad confirmada durante 3 meses, que se





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

determinó a través de un incremento de al menos un punto en la EDSS con respecto al inicio (o de un incremento de 0,5 puntos en los pacientes con EDSS inicial de 5,5) de forma sostenida durante 3 meses. El riesgo de progresión de la discapacidad no fue estadísticamente diferente entre los grupos de Gilenya® y del placebo.

No se apreciaron diferencias significativas entre las dosis de 0,5 y 1,25 mg en ningún criterio de valoración.

Los resultados de este estudio se presentan en la Tabla 3 y la Figura 3.

Tabla 3 Resultados de la IRM y clínicos del estudio FREEDOMS II





	Gilenyta 0,5 mg	Gilenyta 1,25 mg	Placebo
Criterios clínicos	N=358	N=370	N=355
Tasa anualizada de recidivas (criterio principal)	0,21 ($p < 0,001^*$)	0,20 ($p < 0,001^*$)	0,40
Reducción relativa (porcentaje)	48	50	
Porcentaje de pacientes sin recidivas al cabo de 24 meses	71,5 ($p < 0,001^*$)	73,2 ($p < 0,001^*$)	52,7
Riesgo de progresión de la discapacidad [†]			
Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%) (confirmado durante tres meses)	0,83 (0,61, 1,12) ($p = 0,227^*$)	0,72 (0,53, 0,99) ($p = 0,041^*$)	
Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95%) (confirmado durante seis meses)	0,72 (0,48, 1,07) ($p = 0,113^*$)	0,72 (0,48, 1,08) ($p = 0,101^*$)	
Criterios basados en la IRM			
Cambio porcentual del volumen cerebral	n=266	n=247	n=249
Cambio porcentual mediano (medio) en 24 meses	-0,7 (-0,9) ($p < 0,001^*$)	-0,6 (-0,9) ($p < 0,001^*$)	-1,0 (-1,3)
Número de lesiones T2 nuevas o expansivas	n=264	n=245	n=251
Número mediano (medio) en 24 meses	0,0 (2,3) ($p < 0,001^*$)	0,0 (1,6) ($p < 0,001^*$)	4,0 (8,9)
Número de lesiones realizadas con Gd	n=269 (mes 24)	n=251 (mes 24)	n=256 (mes 24)
Número mediano (medio) al			
Mes 6	0,0 (0,2)	0,0 (0,2)	0,0 (1,1)
Mes 12	0,0 (0,2)	0,0 (0,2)	0,0 (1,3)
Mes 24	0,0 (0,4) ($p < 0,001^*$ a cada tiempo valorado)	0,0 (0,2) ($p < 0,001^*$ a cada tiempo valorado)	0,0 (1,2)
Cambio porcentual del volumen total de lesiones en T2	n=262	n=242	n=247
Cambio porcentual mediano (medio) en 24 meses	-7,1 (13,7) ($p < 0,001^*$)	-10,1 (-7,7) ($p < 0,001^*$)	0,8 (25,1)
Cambio del volumen de lesiones hipointensas en T1	n=225	n=209	n=209
Cambio porcentual mediano (medio) en 24 meses	-9,9 (12,6) ($p < 0,372$)	-10,9 (-4,7) ($p < 0,205$)	-8,5 (26,4)

Determinación de los valores de p : Tasa anualizada de recidivas (TAR) general, por regresión binomial negativa, con ajuste por tratamiento, país,

Acta No. 02 de 2014

Página 289 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

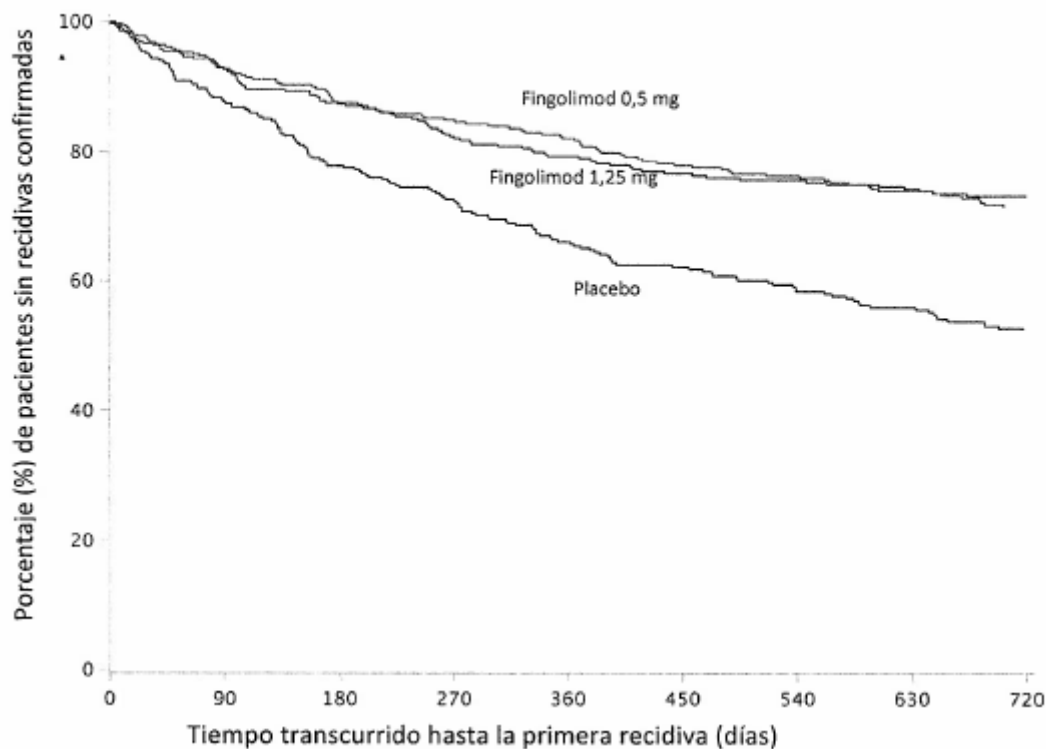
número de recidivas en los 2 años previos y EDSS inicial; porcentaje de pacientes sin recidivas, por el modelo de regresión logística, con ajuste por tratamiento, país, número de recidivas en los 2 años previos y EDSS inicial; tiempo transcurrido hasta la progresión de la discapacidad confirmada a lo largo de 3 o 6 meses, por el modelo de riesgos proporcionales de Cox, con ajuste por tratamiento, país, EDSS inicial y edad; lesiones T2 nuevas o expansivas, por regresión binomial negativa, con ajuste por tratamiento y país; lesiones realizadas con Gd, por análisis de covarianza (ANCOVA) ordinal, con ajuste por tratamiento, país y número inicial de lesiones realizadas con Gd; y cambio porcentual del volumen de lesiones y del volumen cerebral, por ANCOVA ordinal, con ajuste por tratamiento, país y el valor inicial correspondiente.

† Análisis adicionales revelaron que los resultados obtenidos en la población general no eran significativos debido a progresiones falsamente positivas en el subgrupo de pacientes con EDSS inicial =0 ($n=62$, 8,7% de la población de estudio). En los pacientes con EDSS>0 ($n=651$; el 91,3% de la población de estudio), la dosis de 0,5 mg de fingolimod produjo una reducción clínicamente importante y estadísticamente significativa en comparación con el placebo (HR= 0,70; IC (0,50, 0,98); $p=0,040$), igual que en el estudio FREEDOMS.

Figura 3 Gráfico de Kaplan-Meier del tiempo transcurrido hasta la primera recidiva confirmada, hasta el mes 24. Estudio FREEDOMS II (población por IDT)



Figura 3 Gráfico de Kaplan-Meier del tiempo transcurrido hasta la primera recidiva confirmada, hasta el mes 24. Estudio FREEDOMS II (población por IDT)



- Se incluye información del Estudio D2302 (TRANSFORMS)

Los pacientes que completaron el estudio TRANSFORMS (D2302) tenían la posibilidad de participar en la ampliación del mismo (D2302E1) con doble enmascaramiento. Así pues, 1030 pacientes del estudio principal pasaron a la fase de ampliación y recibieron fingolimod ($n=357$ continuaron en el grupo de 0,5 mg, 330 siguieron en el grupo de 1,25 mg, 167 del grupo del interferón β -1a pasaron a recibir 0,5 mg de fingolimod y 176 del grupo del interferón β -1a pasaron a recibir 1,25 mg de fingolimod). En 882 de estos pacientes (el 85,9%), el seguimiento fue de por lo menos 12 meses durante la fase de ampliación. La exposición a 0,5 mg de fingolimod tuvo una duración acumulativa máxima de 1594 días (fase principal + ampliación del estudio).

Al mes 12 de la ampliación del estudio, los pacientes que en el estudio



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

principal habían recibido interferón β -1a presentaban reducciones de la TAR del 30% tras su pase al grupo de fingolimod 0,5 mg (cociente de TAR: 0,70, $p=0,06$). La TAR de los pacientes que habían recibido fingolimod 0,5 mg en el estudio principal fue baja durante la fase principal y la ampliación del estudio (TAR de 0,18 hasta el mes 24).

En cuanto a la solicitud de Inserto y de Declaración Sucinta, la Sala considera que el interesado debe ajustar las indicaciones a las aprobadas en el Registro Sanitario, en el sentido de especificar que es alternativo, así como incluir “Hipersensibilidad” dentro de las Contraindicaciones.

3.4.8. REBETOL® CÁPSULAS

Expediente : 230750
Radicado : 2013125730
Fecha : 30/10/2013
Interesado : Schering Corporation, USA

Composición: Cada cápsula dura contiene 200 mg de ribavirina.

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Las cápsulas Rebetol están indicadas en combinación con interferón alfa-2b pegilado o con interferón alfa-2b para el tratamiento de la hepatitis C crónica en pacientes adultos no tratados previamente con interferón alfa o que han recidivado después de la terapia con interferón alfa. Los pacientes deben tener 18 años de edad o más y presentar enfermedad hepática compensada. Las cápsulas Rebetol deben ser utilizadas solamente en combinación con solución inyectable de peginterferón alfa-2b o de interferón alfa-2b. Para obtener información sobre la acción de peginterferón alfa-2b o de interferón alfa-2b, consultar la información para prescribir cada agente.

Contraindicaciones: Consultar la información para prescripción de peginterferón alfa-2b o interferón alfa-2b para contraindicaciones adicionales. Antecedentes de hipersensibilidad a la ribavirina o a cualquier componente de las cápsulas rebetol. Antecedentes de enfermedad cardíaca previa severa, incluso enfermedad cardíaca inestable o no controlada, dentro de los previos seis meses. Mujeres embarazadas. El tratamiento combinado con Rebetol no debe iniciarse hasta tanto no se haya recibido un informe de resultado negativo a





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

prueba de embarazo, obtenido inmediatamente antes de instituir el tratamiento. Hombres cuyas parejas mujeres están embarazadas. Mujeres en período de lactancia. Hemoglobinopatías (por ejemplo, talasemia, anemia drepanocítica). Afecciones médicas severas, debilitantes, incluidos pacientes con insuficiencia renal crónica o depuración de creatinina < 50 ml/minuto. Existencia o antecedentes de afección psiquiátrica severa, particularmente depresión severa, ideas suicidas o intento de suicidio. Trastorno hepático severo o cirrosis hepática descompensada. Hepatitis autoinmune o antecedentes de enfermedad autoinmune.

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 y Advertencias.
- Aprobación de la información para prescribir versión 06-2013.
- Aprobación del inserto para uso hospitalario versión 06-2013

Nuevas Contraindicaciones:

Antecedentes de hipersensibilidad a la Ribavirina o a cualquier componente de las cápsulas Rebetol.

Mujeres embarazadas.

El tratamiento combinado con Rebetol no debe iniciarse hasta tanto no se haya recibido un informe de resultado negativo a prueba de embarazo, obtenido inmediatamente antes de instituir el tratamiento.

Hombres cuyas parejas mujeres están embarazadas.

Enfermedad hepática descompensada.

Pacientes con depuración de creatinina < 50 ml/minuto

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de Contraindicaciones y Advertencias.**
- **Aprobación de la información para prescribir versión 06-2013.**
- **Aprobación del inserto para uso hospitalario versión 06-2013**

Nuevas Contraindicaciones:

Acta No. 02 de 2014

Página 293 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Antecedentes de hipersensibilidad a la Ribavirina o a cualquier componente de las cápsulas Rebetol.
- Mujeres embarazadas.
- El tratamiento combinado con Rebetol no debe iniciarse hasta tanto no se haya recibido un informe de resultado negativo a prueba de embarazo, obtenido inmediatamente antes de instituir el tratamiento.
- Hombres cuyas parejas mujeres están embarazadas.
- Enfermedad hepática descompensada.
- Pacientes con depuración de creatinina < 50 mL/minuto

3.4.9. TOBI PODHALER 28 mg, POLVO PARA INHALACIÓN (CÁPSULA DURA)

Expediente : 20034176
Radicado : 2013130176
Fecha : 08/11/2013
Interesado : Novartis Pharma AG

Composición: Cada cápsula contiene 28 mg de tobramicina

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Esta indicado en el tratamiento de las infecciones pulmonares por *Pseudomona aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística (Fq) de seis años en adelante

Contraindicaciones: En pacientes con hipersensibilidad conocida a la tobramicina o a algún aminoglucósido. Advertencias y precauciones: en pacientes en los que se ha confirmado o se sospecha una disfunción auditiva o vestibular (la toxicidad puede manifestarse por vértigo, ataxia, mareos o acúfenos). En estos pacientes se debe pensar en realizar una evaluación audiológica y vigilar las concentraciones séricas de tobramicina. En casos de ototoxicidad se debe interrumpir temporalmente la administración de tobi podhaler.

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:

Acta No. 02 de 2014

Página 294 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Modificación de Reacciones adversas.
- Aprobación del inserto versión 2013-PSB/GLC-0641-s de 4 de septiembre de 2013.
- Aprobación de la información para prescribir (declaración sucinta) versión 2013-PSB/GLC-0641-s de 4 de septiembre de 2013.

Nuevas reacciones adversas:

- Se incluye en Reacciones Adversas:
Afonía (TOBI Podhaler 1,0%, TOBI 0%, frecuente).

- Se incluye en Interacciones:
Manitol intravenoso

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de Reacciones adversas.
- Aprobación del Inserto versión 2013-PSB/GLC-0641-s de 4 de septiembre de 2013.
- Aprobación de la Información Para Prescribir (declaración sucinta) versión 2013-PSB/GLC-0641-s de 4 de septiembre de 2013.

Nuevas reacciones adversas:

- Se incluye en Reacciones Adversas:
Afonía (TOBI Podhaler 1,0%, TOBI 0%, frecuente).

- Se incluye en Interacciones:
Manitol intravenoso

3.4.10. SECOTEX® OCAS

Expediente : 19977945
Radicado : 2013125447 / 2013153486
Fecha : 30/10/2013 y 20/12/2013

Acta No. 02 de 2014

Página 295 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interesado : Boehringer Ingelheim S. A.

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene 0,4 mg de tamsulosina clorhidrato

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Tratamiento de los síntomas funcionales de la hiperplasia prostática benigna.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al producto, historia de hipotensión ortostática insuficiencia hepática grave.

Advertencias: Antes de iniciar el tratamiento el paciente debe ser sometido a examen médico a fin de excluir la presencia de otras patologías que puedan originar los mismos síntomas que la hiperplasia prostática benigna. Antes del tratamiento y posteriormente a intervalos regulares debe procederse a la exploración por tacto rectal y en caso de necesidad a determinación del antígeno específico de la próstata.

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

- Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- Aprobación de la información para prescribir versión CCDS 9004-04 del 30 de Septiembre de 2013.

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al clorhidrato de tamsulosina -angioedema causado por fármacos- o a los excipientes.

Antecedentes de hipotensión ortostática.

Insuficiencia hepática grave.

No se debe administrar clorhidrato de tamsulosina junto con inhibidores potentes del CYP3A4, por ejemplo, ketoconazol.

Acta No. 02 de 2014

Página 296 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas Advertencias y Precauciones Especiales:

Durante el tratamiento con Secotex Ocas 0.4, como con otros antagonistas de los adrenorreceptores α 1, se puede producir una disminución de la presión arterial en algunos casos, con el consiguiente síncope, de baja frecuencia. Cuando tiene los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareo, debilidad), el paciente tiene que sentarse o acostarse hasta que el síntoma desaparezca.

Antes de empezar el tratamiento con Secotex Ocas 0,4, el paciente debe ser examinado para excluir otras enfermedades que pueden causar los mismos síntomas que la hiperplasia benigna de próstata. Antes del tratamiento y posteriormente, a intervalos regulares, se debe realizar exploración por tacto rectal y, de ser necesario, determinar el antígeno específico prostático (PSA [prostate specific antigen]).

El tratamiento de los pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 10 ml/min) se debe abordar con prudencia porque estos pacientes no han sido estudiados.

En algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con clorhidrato de tamsulosina se ha observado el síndrome de iris flácido intraoperatorio (IFIS [Intraoperative Floppy Iris Syndrome]: variante del síndrome de pupila pequeña) durante la cirugía de cataratas y glaucoma. El IFIS puede aumentar el riesgo de complicación ocular durante la cirugía y posteriormente. La interrupción del tratamiento con clorhidrato de tamsulosina durante 1-2 semanas previas a la cirugía de cataratas o glaucoma se considera beneficiosa en teoría, pero el beneficio todavía no se ha determinado. También se ha informado la presencia de IFIS en pacientes que habían interrumpido el tratamiento con tamsulosina mucho antes de la cirugía.

No se recomienda el comienzo del tratamiento con clorhidrato de tamsulosina en pacientes que van a someterse a una cirugía de cataratas o glaucoma. Durante la evaluación prequirúrgica los cirujanos especialistas y los equipos de oftalmólogos deben analizar si los pacientes programados para esa cirugía están o estuvieron en tratamiento con tamsulosina con el objeto tomar las medidas adecuadas para controlar el IFIS durante la cirugía.

El clorhidrato de tamsulosina se debe combinar con los inhibidores moderados del CYP3A4, por ejemplo, eritromicina, con mucha prudencia.

Acta No. 02 de 2014

Página 297 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Es posible encontrar restos del comprimido en las heces

Mediante radicado 2013153486 del 20/12/2013 el interesado presenta alcance al radicado de la referencia con el fin de solicitar la aprobación del inserto 9004-04 basado en SPC de Holanda

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias, para el producto de la referencia, así:

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al clorhidrato de tamsulosina -angioedema causado por fármacos- o a los excipientes.

Antecedentes de hipotensión ortostática.

Insuficiencia hepática grave.

No se debe administrar clorhidrato de tamsulosina junto con inhibidores potentes del CYP3A4, por ejemplo, ketoconazol.

Nuevas Advertencias y Precauciones Especiales:

Durante el tratamiento con Secotex Ocas 0.4, como con otros antagonistas de los adrenorreceptores α 1, se puede producir una disminución de la presión arterial en algunos casos, con el consiguiente síncope, de baja frecuencia. Cuando tiene los primeros síntomas de hipotensión ortostática (mareo, debilidad), el paciente tiene que sentarse o acostarse hasta que el síntoma desaparezca.

Antes de empezar el tratamiento con Secotex Ocas 0,4, el paciente debe ser examinado para excluir otras enfermedades que pueden causar los mismos síntomas que la hiperplasia benigna de próstata. Antes del tratamiento y posteriormente, a intervalos regulares, se debe realizar exploración por tacto rectal y, de ser necesario, determinar el antígeno específico prostático (PSA [prostate specific antigen]).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El tratamiento de los pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 10 mL/min) se debe abordar con prudencia porque estos pacientes no han sido estudiados.

En algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con clorhidrato de tamsulosina se ha observado el síndrome de iris flácido intraoperatorio (IFIS [Intraoperative Floppy Iris Syndrome]: variante del síndrome de pupila pequeña) durante la cirugía de cataratas y glaucoma. El IFIS puede aumentar el riesgo de complicación ocular durante la cirugía y posteriormente. La interrupción del tratamiento con clorhidrato de tamsulosina durante 1-2 semanas previas a la cirugía de cataratas o glaucoma se considera beneficiosa en teoría, pero el beneficio todavía no se ha determinado. También se ha informado la presencia de IFIS en pacientes que habían interrumpido el tratamiento con tamsulosina mucho antes de la cirugía.

No se recomienda el comienzo del tratamiento con clorhidrato de tamsulosina en pacientes que van a someterse a una cirugía de cataratas o glaucoma. Durante la evaluación prequirúrgica los cirujanos especialistas y los equipos de oftalmólogos deben analizar si los pacientes programados para esa cirugía están o estuvieron en tratamiento con tamsulosina con el objeto tomar las medidas adecuadas para controlar el IFIS durante la cirugía.

El clorhidrato de tamsulosina se debe combinar con los inhibidores moderados del CYP3A4, por ejemplo, eritromicina, con mucha prudencia.

Es posible encontrar restos del comprimido en las heces

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la información para prescribir versión CCDS 9004-04 del 30 de Septiembre de 2013 y el inserto 9004-04 basado en SPC de Holanda, para el producto de la referencia.

3.4.11. ACCUPRIL®

Expediente : 19999751
Radicado : 2013126451
Fecha : 31/10/2013
Interesado : Pfizer S.A.S.

Acta No. 02 de 2014

Página 299 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada tableta recubierta contiene 10 mg de quinapril.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

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

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, niños, pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamientos previos con un inhibidor de la ECA. No administre aliskireno con quinapril en pacientes diabéticos o en pacientes con deterioro renal (tasa de filtración glomerular, GFR, $<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$). En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal.

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

- Modificación de contraindicaciones.
- Aprobación de la información para prescribir basada en CDS versión 9.0 de septiembre 20 de 2013

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, mujeres que deseen quedar en embarazo, mujeres en edad fértil que no estén utilizando anticonceptivos adecuadamente, lactancia, niños, Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamientos previos con un inhibidor de la ECA. No administre quinapril en combinación con aliskireno en pacientes diabéticos, en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (GFR $<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), en pacientes con hipercalemia ($>5 \text{ Mmol/L}$) o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que se encuentren hipotensos. No administre quinapril en combinación con bloqueadores de receptores de la angiotensina u otros inhibidores de la ECA en pacientes diabéticos con daño de órgano diana, en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (GFR $<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), en pacientes con hipercalemia ($>5 \text{ Mmol/L}$) o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que se encuentren hipotensos.

Acta No. 02 de 2014

Página 300 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas Advertencias y Precauciones:

En el paciente debe evaluarse periódicamente el sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal. En pacientes con antecedente de angioedema de cabeza y cuello e intestino, se deberá discontinuar inmediatamente el tratamiento con quinapril y dar manejo sintomático. No se recomienda la terapia de combinación de rutina con medicamentos que actúen sobre el RAS.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de contraindicaciones.**
- **Aprobación de la información para prescribir basada en CDS versión 9.0 de septiembre 20 de 2013**

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, mujeres que deseen quedar en embarazo, mujeres en edad fértil que no estén utilizando anticonceptivos adecuadamente, lactancia, niños, Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamientos previos con un inhibidor de la ECA. No administre quinapril en combinación con aliskireno en pacientes diabéticos, en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (GFR <60 mL/min/1,73 m²), en pacientes con hipercalemia (>5 Mmol/L) o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que se encuentren hipotensos. No administre quinapril en combinación con bloqueadores de receptores de la angiotensina u otros inhibidores de la ECA en pacientes diabéticos con daño de órgano diana, en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (GFR <60 mL/min/1,73 m²), en pacientes con hipercalemia (>5 Mmol/L) o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que se encuentren hipotensos.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

En el paciente debe evaluarse periódicamente el sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal. En pacientes con antecedente de angioedema de cabeza y cuello e





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

intestino, se deberá discontinuar inmediatamente el tratamiento con quinapril y dar manejo sintomático. No se recomienda la terapia de combinación de rutina con medicamentos que actúen sobre el RAS.

3.4.12. ACCUPRIL®

Expediente : 35649
Radicado : 2013126442
Fecha : 31/10/2013
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene 20 mg de quinapril clorhidrato.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

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

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo, lactancia, niños, pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamiento previo con un inhibidor de la ECA. No se administre aliskireno con quinapril en pacientes diabéticos. En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal.

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

- Modificación de contraindicaciones.
- Aprobación de la información para prescribir basada en CDS versión 9.0 de septiembre 20 de 2013.

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, mujeres que deseen quedar en embarazo, mujeres en edad fértil que no estén utilizando anticonceptivos adecuadamente, lactancia, niños, Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamientos previos con un inhibidor de la ECA. No administre

Acta No. 02 de 2014

Página 302 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

quinapril en combinación con aliskireno en pacientes diabéticos, en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (GFR <60 mL/min/1,73 m²), en pacientes con hipercalemia (>5 Mmol/L) o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que se encuentren hipotensos. No administre quinapril en combinación con bloqueadores de receptores de la angiotensina u otros inhibidores de la ECA en pacientes diabéticos con daño de órgano diana, en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (GFR <60 mL/min/1,73 m²), en pacientes con hipercalemia (>5 Mmol/L) o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que se encuentren hipotensos.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal. En pacientes con antecedente de angioedema de cabeza y cuello e intestino, se deberá discontinuar inmediatamente el tratamiento con quinapril y dar manejo sintomático. No se recomienda la terapia de combinación de rutina con medicamentos que actúen sobre el RAS.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de contraindicaciones.**
- **Aprobación de la información para prescribir basada en CDS versión 9.0 de septiembre 20 de 2013.**

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, mujeres que deseen quedar en embarazo, mujeres en edad fértil que no estén utilizando anticonceptivos adecuadamente, lactancia, niños, Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamientos previos con un inhibidor de la ECA. No administre quinapril en combinación con aliskireno en pacientes diabéticos, en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (GFR <60 mL/min/1,73 m²), en pacientes con hipercalemia (>5 Mmol/L) o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que se encuentren hipotensos. No administre quinapril en combinación con bloqueadores de receptores de la angiotensina u otros inhibidores de la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

ECA en pacientes diabéticos con daño de órgano diana, en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (GFR <60 mL/min/1,73 m²), en pacientes con hipercalcemia (>5 Mmol/L) o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que se encuentren hipotensos.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal. En pacientes con antecedente de angioedema de cabeza y cuello e intestino, se deberá descontinuar inmediatamente el tratamiento con quinapril y dar manejo sintomático. No se recomienda la terapia de combinación de rutina con medicamentos que actúen sobre el RAS.

3.4.13. ACCUPRIL®

Expediente : 19999754
Radicado : 2013126447
Fecha : 31/10/2013
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 40 mg de clorhidrato de quinapril

Forma farmacéutica: Tableta Recubierta

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

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo, lactancia, niños, pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamiento previo con un inhibidor de la ECA. No adminístrese aliskireno con quinapril en pacientes diabéticos. En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal.

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

Acta No. 02 de 2014

Página 304 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Modificación de contraindicaciones.
- Aprobación de la información para prescribir basada en CDS versión 9.0 de septiembre 20 de 2013.

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, mujeres que deseen quedar en embarazo, mujeres en edad fértil que no estén utilizando anticonceptivos adecuadamente, lactancia, niños, Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamientos previos con un inhibidor de la ECA. No administre quinapril en combinación con aliskireno en pacientes diabéticos, en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (GFR <60 mL/min/1,73 m²), en pacientes con hipercalemia (>5 Mmol/L) o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que se encuentren hipotensos. No administre quinapril en combinación con bloqueadores de receptores de la angiotensina u otros inhibidores de la ECA en pacientes diabéticos con daño de órgano diana, en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (GFR <60 mL/min/1,73 m²), en pacientes con hipercalemia (>5 Mmol/L) o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que se encuentren hipotensos.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal. En pacientes con antecedente de angioedema de cabeza y cuello e intestino, se deberá discontinuar inmediatamente el tratamiento con quinapril y dar manejo sintomático. No se recomienda la terapia de combinación de rutina con medicamentos que actúen sobre el RAS.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de contraindicaciones.**
- **Aprobación de la información para prescribir basada en CDS versión 9.0 de septiembre 20 de 2013.**

Nuevas Contraindicaciones:

Acta No. 02 de 2014

Página 305 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, mujeres que deseen quedar en embarazo, mujeres en edad fértil que no estén utilizando anticonceptivos adecuadamente, lactancia, niños, pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamientos previos con un inhibidor de la ECA. No administre quinapril en combinación con aliskireno en pacientes diabéticos, en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (GFR <60 mL/min/1,73 m²), en pacientes con hipercalemia (>5 Mmol/L) o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que se encuentren hipotensos. No administre quinapril en combinación con bloqueadores de receptores de la angiotensina u otros inhibidores de la ECA en pacientes diabéticos con daño de órgano diana, en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (GFR <60 mL/min/1,73 m²), en pacientes con hipercalemia (>5 Mmol/L) o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que se encuentren hipotensos.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. Adminístrese con precaución en insuficiencia renal. En pacientes con antecedente de angioedema de cabeza y cuello e intestino, se deberá discontinuar inmediatamente el tratamiento con quinapril y dar manejo sintomático. No se recomienda la terapia de combinación de rutina con medicamentos que actúen sobre el RAS.

3.4.14. ACURETIC®

Expediente : 20003425
Radicado : 2013126439
Fecha : 31/10/2013
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada tableta recubierta contiene clorhidrato de quinapril 21.664 mg equivalente a quinapril 20 mg

Forma farmacéutica: Tableta Recubierta.

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión y de la insuficiencia cardíaca congestiva que no haya respondido a monoterapia.

Acta No. 02 de 2014

Página 306 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes. Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamiento previo con un inhibidor de la ECA. Embarazo. No administre aliskireno con quinapril/HCTZ en pacientes diabéticos o en pacientes con deterioro renal (tasa de filtración glomerular, GFR, < 60 ml/min/1,73 m²). Adminístrese con precaución en pacientes con disfunción hepática o renal o con diabetes mellitus, nefropatías, lactancia, debe evaluarse periódicamente el sedimento urinario, proteinuria y leucograma e igualmente vigilar electrolitos séricos.

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

- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación de la información para Prescribir basada en CDS versión 12.0 de septiembre 20 de 2013.

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, mujeres que deseen quedar en embarazo, mujeres en edad fértil que no estén utilizando anticonceptivos adecuadamente, lactancia, niños. Por su componente hidroclorotiazida, este producto está contraindicado en pacientes con anuria o hipersensibilidad a otros agentes derivados de sulfonamidas. Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamientos previos con un inhibidor de la ECA. No administre quinapril/HCTZ en combinación con aliskireno en pacientes diabéticos, en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (GFR <60 mL/min/1,73 m²), en pacientes con hipercalemia (>5 Mmol/L) o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que se encuentren hipotensos. No administre quinapril/HCTZ en combinación con bloqueadores de receptores de la angiotensina u otros inhibidores de la ECA en pacientes diabéticos con daño de órgano diana, en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (GFR <60 mL/min/1,73 m²), en pacientes con hipercalemia (>5 Mmol/L) o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que se encuentren hipotensos.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. En pacientes con antecedente de angioedema de cabeza y cuello

Acta No. 02 de 2014

Página 307 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

e intestino, se deberá discontinuar inmediatamente el tratamiento con quinapril y dar manejo sintomático. Adminístrese con precaución en pacientes con disfunción hepática o renal o con diabetes mellitus, nefropatías, e igualmente vigilar electrolitos séricos. No se recomienda la terapia de combinación de rutina con medicamentos que actúen sobre el RAS.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.**
- **Aprobación de la información para Prescribir basada en CDS versión 12.0 de septiembre 20 de 2013.**

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, mujeres que deseen quedar en embarazo, mujeres en edad fértil que no estén utilizando anticonceptivos adecuadamente, lactancia, niños. Por su componente hidroclorotiazida, este producto está contraindicado en pacientes con anuria o hipersensibilidad a otros agentes derivados de sulfonamidas. Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamientos previos con un inhibidor de la ECA. No administre quinapril/HCTZ en combinación con aliskireno en pacientes diabéticos, en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (GFR <60 mL/min/1,73 m²), en pacientes con hipercalemia (>5 Mmol/L) o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que se encuentren hipotensos. No administre quinapril/HCTZ en combinación con bloqueadores de receptores de la angiotensina u otros inhibidores de la ECA en pacientes diabéticos con daño de órgano diana, en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (GFR <60 mL/min/1,73 m²), en pacientes con hipercalemia (>5 Mmol/L) o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que se encuentren hipotensos.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

En el paciente debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. En pacientes con antecedente de angioedema





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de cabeza y cuello e intestino, se deberá discontinuar inmediatamente el tratamiento con quinapril y dar manejo sintomático. Adminístrese con precaución en pacientes con disfunción hepática o renal o con diabetes mellitus, nefropatías, e igualmente vigilar electrolitos séricos. No se recomienda la terapia de combinación de rutina con medicamentos que actúen sobre el RAS.

**3.4.15. RYTMONORM® 150 mg.
RYTMONORM® 300 mg.**

Expediente : 45820
Radicado : 2013133902
Fecha : 18/11/2013
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

Composición:

Cada tableta cubierta contiene 150mg de propafenona clorhidrato.
Cada tableta cubierta contiene 300mg de propafenona clorhidrato.

Forma farmacéutica: Tableta Cubierta (gragea)

Indicaciones: Taquiarritmias supraventriculares sintomáticas que requieren tratamiento, tales como la taquicardia de la unión auriculo-ventricular, la taquicardia supraventricular en pacientes con el síndrome de wolff-parkinson-white (WPW) o la fibrilación atrial paroxística.

En la taquiarritmia ventricular sintomática severa, si el médico la considera como amenazante de la vida.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al ingrediente activo propafenona clorhidrato o a cualquier excipiente de la formulación, síndrome de brugada conocido, enfermedad cardíaca estructural significativa, tal como:

- 1.) Insuficiencia cardíaca congestiva no controlada donde el gasto ventricular izquierdo sea menor del 35%.
- 2.) Choque cardiogénico, a menos que éste sea causado por arritmia, bradicardia sintomática severa, presencia de disfunción del nodo del seno, defectos de conducción atrial, bloqueo atrioventricular de segundo grado o mayor bloqueo de la rama del haz, o bloqueo distal en ausencia de marcapasos

Acta No. 02 de 2014

Página 309 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

artificial, hipotensión severa, desequilibrio manifiesto de electrolitos (por ejemplo trastornos del metabolismo del potasio), enfermedad pulmonar obstructiva severa, pacientes que toman simultáneamente ritonavir y propafenona clorhidrato.

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

- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación del inserto versión 1000316498 / Ago 2013.
- Aprobación de la información para prescribir versión SOLID 1000316498-3.0 / Ago 2013.

Nuevas contraindicaciones:

- Hipersensibilidad conocida al ingrediente activo, Clorhidrato de Propafenona, o a cualquiera de los excipientes incluidos en la lista completa de excipientes.
- Síndrome documentado de Brugada.
- Incidente de infarto miocárdico dentro de los últimos 3 meses.
- Enfermedad cardíaca estructural como:
 - Insuficiencia cardíaca congestiva no controlada cuando el gasto del ventrículo izquierdo es menor del 35%.
 - Choque cardiogénico, a menos que sea causado por arritmia
 - Bradicardia sintomática severa.
Presencia de disfunción del nodo, defectos auriculares de la conducción, bloqueo aurículo-ventricular de segundo grado o mayor, o bloqueo de rama o bloqueo distal en ausencia de un marcapasos artificial.
 - Hipotensión severa.
- Desequilibrio electrolítico manifiesto (ejemplo, trastornos del metabolismo del potasio)
- Neumopatía obstructiva severa.
- Miastenia gravis.
- Tratamiento concomitante con ritonavir.

Nuevas Advertencias y Precauciones especiales de uso:

Acta No. 02 de 2014

Página 310 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Es esencial que todo paciente tratado con Clorhidrato de Propafenona sea sometido a evaluación electrocardiográfica y clínica, antes y durante la terapia para determinar si la respuesta al tratamiento de Clorhidrato de Propafenona sustenta la continuación del tratamiento.

Tras la exposición a propafenona puede ser desenmascarado un síndrome de Brugada, o los cambios del trazado electrocardiográfico (ECG) pueden simular un síndrome de Brugada en portadores del síndrome previamente asintomáticos. Tras la instauración de la terapia con propafenona, debe obtenerse un trazado ECG para descartar cambios sugestivos del Síndrome de Brugada.

El tratamiento con Clorhidrato de Propafenona puede afectar los umbrales de estimulación y detección del marcapasos artificial. Por consiguiente, la función del marcapasos debe ser verificada y, de ser necesario, reprogramada. Existe el potencial de conversión de fibrilación auricular paroxística a aleteo auricular con acompañamiento de bloqueo de la conducción 2:1 o 1:1.

Como sucede con la exposición a otros agentes anti-arrítmicos de clase 1C, los pacientes con enfermedad cardíaca estructural pueden estar predispuestos a eventos adversos serios, razón por la cual, Clorhidrato de Propafenona está contraindicado en estos pacientes.

El Clorhidrato de Propafenona debe ser utilizado con precaución en los pacientes con obstrucción de la vía respiratoria, por ejemplo, asma.

Como se describió anteriormente, luego del tratamiento con propafenona puede ser desenmascarado un síndrome de Brugada, o los cambios del trazado electrocardiográfico (ECG) pueden simular un síndrome de Brugada en portadores del síndrome previamente asintomáticos. Después de iniciada la terapia con propafenona, debe obtenerse un trazado electrocardiográfico para descartar cambios sugestivos del síndrome de Brugada.

Gestación:

No existen estudios adecuados o bien controlados en mujeres gestantes. Clorhidrato de Propafenona puede ser utilizado durante la gestación solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Se sabe que Clorhidrato de Propafenona cruza la barrera placentaria en humanos. Se ha reportado que la concentración del ingrediente activo en el cordón umbilical es alrededor del 30% de la observada en la sangre





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

materna.

Lactancia:

La excreción de propafenona en la leche materna humana no ha sido estudiada, pero los escasos datos disponibles sugieren que puede ser excretada. Clorhidrato de Propafenona debe utilizarse con precaución en las madres lactantes.

Efectos sobre la capacidad conducir automóviles o utilizar maquinaria:

Condiciones como visión borrosa, desvanecimiento, fatiga e hipotensión postural pueden afectar la velocidad de reacción del paciente y deteriorar la capacidad del individuo para operar maquinaria y vehículos de motor

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para los productos de la referencia, así:

- **Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.**
- **Aprobación del inserto versión 1000316498 / Ago 2013.**
- **Aprobación de la información para prescribir versión SOLID 1000316498-3.0 / Ago 2013.**

Nuevas contraindicaciones:

- **Hipersensibilidad conocida al ingrediente activo, Clorhidrato de Propafenona, o a cualquiera de los excipientes incluidos en la lista completa de excipientes.**
- **Síndrome documentado de Brugada.**
- **Incidente de infarto miocárdico dentro de los últimos 3 meses.**
- **Enfermedad cardíaca estructural como:**
 - **Insuficiencia cardíaca congestiva no controlada cuando el gasto del ventrículo izquierdo es menor del 35%.**
 - **Choque cardiógeno, a menos que sea causado por arritmia**
 - **Bradycardia sintomática severa.****Presencia de disfunción del nodo, defectos auriculares de la conducción, bloqueo aurículo-ventricular de segundo grado o mayor, o bloqueo de rama o bloqueo distal en ausencia de un marcapasos artificial.**

Acta No. 02 de 2014

Página 312 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Hipotensión severa.**
- **Desequilibrio electrolítico manifiesto (ejemplo, trastornos del metabolismo del potasio)**
- **Neumopatía obstructiva severa.**
- **Miastenia gravis.**
- **Tratamiento concomitante con ritonavir.**

Nuevas Advertencias y Precauciones especiales de uso:

Es esencial que todo paciente tratado con Clorhidrato de Propafenona sea sometido a evaluación electrocardiográfica y clínica, antes y durante la terapia para determinar si la respuesta al tratamiento de Clorhidrato de Propafenona sustenta la continuación del tratamiento.

Tras la exposición a propafenona puede ser desenmascarado un síndrome de Brugada, o los cambios del trazado electrocardiográfico (ECG) pueden simular un síndrome de Brugada en portadores del síndrome previamente asintomáticos. Tras la instauración de la terapia con propafenona, debe obtenerse un trazado ECG para descartar cambios sugestivos del Síndrome de Brugada.

El tratamiento con Clorhidrato de Propafenona puede afectar los umbrales de estimulación y detección del marcapasos artificial. Por consiguiente, la función del marcapasos debe ser verificada y, de ser necesario, reprogramada. Existe el potencial de conversión de fibrilación auricular paroxística a aleteo auricular con acompañamiento de bloqueo de la conducción 2:1 o 1:1.

Como sucede con la exposición a otros agentes anti-arrítmicos de clase 1C, los pacientes con enfermedad cardíaca estructural pueden estar predispuestos a eventos adversos serios, razón por la cual, Clorhidrato de Propafenona está contraindicado en estos pacientes.

El Clorhidrato de Propafenona debe ser utilizado con precaución en los pacientes con obstrucción de la vía respiratoria, por ejemplo, asma.

Como se describió anteriormente, luego del tratamiento con propafenona puede ser desenmascarado un síndrome de Brugada, o los cambios del trazado electrocardiográfico (ECG) pueden simular un síndrome de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Brugada en portadores del síndrome previamente asintomáticos. Después de iniciada la terapia con propafenona, debe obtenerse un trazado electrocardiográfico para descartar cambios sugestivos del síndrome de Brugada.

Gestación:

No existen estudios adecuados o bien controlados en mujeres gestantes. Clorhidrato de Propafenona puede ser utilizado durante la gestación solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Se sabe que Clorhidrato de Propafenona cruza la barrera placentaria en humanos. Se ha reportado que la concentración del ingrediente activo en el cordón umbilical es alrededor del 30% de la observada en la sangre materna.

Lactancia:

La excreción de propafenona en la leche materna humana no ha sido estudiada, pero los escasos datos disponibles sugieren que puede ser excretada. Clorhidrato de Propafenona debe utilizarse con precaución en las madres lactantes.

Efectos sobre la capacidad conducir automóviles o utilizar maquinaria:

Condiciones como visión borrosa, desvanecimiento, fatiga e hipotensión postural pueden afectar la velocidad de reacción del paciente y deteriorar la capacidad del individuo para operar maquinaria y vehículos de motor

3.4.16. FLOTAC®

Expediente : 228907
Radicado : 2013126494
Fecha : 31/10/2013
Interesado : Novartis Pharma A.G.

Composición: Cada cápsula de gelatina dura contiene diclofenaco colestiramina 140 mg equivalente a diclofenaco sódico 75 mg

Forma farmacéutica: Cápsula Dura

Indicaciones: Artritis aguda (incluidas las crisis aguda de gota)

Acta No. 02 de 2014

Página 314 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Artritis crónica, especialmente artritis reumatoide (poliartritis crónica) espondiloartritis anquilosante (enfermedad de bejterev) y otros síndromes inflamatorios reumatoides de la columna vertebral

Irritación en enfermedades degenerativas de las articulaciones o de la columna vertebral (artritis activa y espondiloartritis, síndrome cervical, lumbalgia).

Reumatismo inflamatorio de partes blandas

Tumefacción dolorosa postraumática o posquirúrgica e inflamación.

Menstruación dolorosa (dismenorrea sin anomalías orgánicas)

Dolor debido a anexitis agudas o subagudas (se suelen indicar antibióticos como tratamiento básico)

Dolor causado por tumores, especialmente en caso de afectación ósea o edema peritumoral inflamatorio.

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

Úlcera gástrica o intestinal activa, hemorragia o perforación.

Último trimestre del embarazo

Deficiencia hepática, renal o cardíaca grave

Al igual que otros antiinflamatorios no esteroideos (aine) flotac esta contraindicado en los pacientes en quienes el ácido acetilsalicílico u otros (aine) desencadenan crisis de asma, urticaria o rinitis aguda.

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

- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación del inserto/ prospecto Internacional: 2013-PSB/GLC-0633-s de 3 de Septiembre de 2013.
- Aprobación de la declaración Sucinta: 2013-PSB/GLC-0633-s a 2013-PSB/GLC-0633-s de 3 de Septiembre de 2013

Nuevas Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Úlcera gástrica o intestinal activa, hemorragia o perforación gástrica o

Acta No. 02 de 2014

Página 315 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

intestinal

- Último trimestre del embarazo
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia cardíaca grave
- Como otros antiinflamatorios no esteroides (AINE), Flotac también está contraindicado en pacientes en quienes el ácido acetilsalicílico u otros AINE desencadenan crisis de asma, urticaria o rinitis aguda.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Efectos gastrointestinales

Con todos los aine (entre ellos el diclofenaco) se han notificado casos de úlcera hemorrágica o perforación gastrointestinales que pueden ser mortales y que pueden presentarse en cualquier momento del tratamiento con o sin síntomas premonitorios o antecedentes gastrointestinales graves. Esto generalmente tiene consecuencias más graves en los ancianos. Si un paciente tratado con flotac presenta hemorragia o úlcera gastrointestinal, debe suspenderse el tratamiento.

Como con todos los AINE (incluido el diclofenaco) es indispensable una supervisión médica estricta y un cuidado particular al prescribir flotac a pacientes con síntomas de trastornos digestivos o antecedentes de úlcera, hemorragia o perforación gástricas o intestinales. El riesgo de hemorragia gastrointestinal aumenta con dosis crecientes de aine y en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, así como en los ancianos.

Para reducir el riesgo de toxicidad gastrointestinal en los ancianos y en los pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, debe usarse la menor dosis eficaz para el tratamiento inicial y de mantenimiento.

Debe considerarse la asociación con fármacos protectores (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones o misoprostol) en tales pacientes, así como en aquellos que requieren la coadministración de dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de trastornos gastrointestinales.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo los

Acta No. 02 de 2014

Página 316 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

ancianos, deberán señalar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal). Se recomienda precaución en caso de coadministración de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticoesteroides sistémicos, anticoagulantes, antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

También se requiere una supervisión médica estricta y precaución en los pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de crohn, ya que su estado está sujeto a agudizaciones.

Efectos cardiovasculares

El tratamiento con aine, entre ellos el diclofenaco, sobre todo con dosis elevadas y durante un tiempo prolongado, se asocia con un pequeño aumento del riesgo de episodios trombóticos cardiovasculares graves (incluidos infarto de miocardio y accidente cerebrovascular).

De manera general, se desaconseja el tratamiento con flotac en pacientes con enfermedad cardiovascular confirmada (insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica comprobada, arteriopatía periférica) o con hipertensión descompensada. Si es necesario el tratamiento con flotac en dichos pacientes y en los que presentan factores importantes de riesgo cardiovascular (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes y tabaquismo), sólo deberán recibirlo tras un análisis cuidadoso de su caso particular y administrando únicamente dosis ≤ 100 mg al día si el tratamiento dura más de 4 semanas.

Dado que los riesgos cardiovasculares asociados con el diclofenaco pueden aumentar con la dosis y la duración de la exposición, deberá usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible. Deberá evaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático del paciente y su respuesta al tratamiento, sobre todo si éste dura más de 4 semanas.

Los pacientes deben permanecer atentos a los signos y síntomas de acontecimientos arteriotrombóticos graves (p.ej., dolor torácico, disnea, debilidad, disartria), que pueden manifestarse sin aviso previo. Informar al paciente que debe consultar inmediatamente a un médico en caso de producirse un acontecimiento de esta índole.

Efectos hemáticos

Durante el tratamiento prolongado con flotac se recomienda vigilar el recuento sanguíneo, como con cualquier otro aine.

Acta No. 02 de 2014

Página 317 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Como otros AINE, Flotac puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con anomalías hemostáticas deben ser objeto de una supervisión cuidadosa.

Efectos respiratorios (asma preexistente)

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, tumefacción de la mucosa nasal (p.ej., pólipos nasales), enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias (en especial si se acompañan de síntomas alérgicos de tipo rinitis), las reacciones producidas por los aine como agudizaciones del asma (intolerancia a los analgésicos o síndrome de asma por analgésicos), edema de quincke o urticaria, son más frecuentes que en otros pacientes. Por consiguiente, se recomienda tomar precauciones especiales en tales pacientes y estar preparado para una urgencia vital. Esto se aplica también a pacientes alérgicos a otras sustancias, por ejemplo, aquellos con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Efectos hepatobiliares

Es necesaria una supervisión médica estricta al prescribir Flotac a pacientes con disfunción hepática, ya que su estado puede agravarse.

Al igual que con otros aine, pueden producirse elevaciones de una o varias enzimas hepáticas con el diclofenaco. Durante el tratamiento prolongado con flotac está indicado un control regular de la función hepática como medida preventiva. Si persisten o empeoran los valores anormales de las pruebas de la función hepática, si surgen signos o síntomas clínicos indicativos de hepatopatía, o en presencia de otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, exantema), debe suspenderse el tratamiento con flotac. Con el uso del diclofenaco puede ocurrir hepatitis, sin síntomas prodrómicos.

Se recomienda precaución al utilizar flotac en pacientes con porfiria hepática, ya que puede desencadenar una crisis.

Reacciones cutáneas

Los AINE (incluido Flotac) se han asociado muy raramente con reacciones cutáneas graves, a veces mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de stevens-johnson y necrólisis epidérmica tóxica. El riesgo de sufrir estas reacciones parece ser mayor al principio del tratamiento, pues la mayoría de ellas aparecen durante el primer mes. Debe suspenderse la administración de flotac inmediatamente si se observan erupciones cutáneas, lesiones de la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

mucosa o algún otro signo de hipersensibilidad.

Con el diclofenaco, al igual que con otros AINE, pueden producirse raramente reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas o anafilactoides, en sujetos que no habían sido expuestos anteriormente al medicamento.

Efectos renales

Dado que el tratamiento con aine, entre ellos el diclofenaco, se ha asociado con retención de líquidos y edema, se requiere un cuidado particular en pacientes con disfunción cardíaca o renal o con antecedentes de hipertensión, en los ancianos, en pacientes que reciben un tratamiento concomitante con diuréticos o medicamentos que pueden afectar significativamente la función renal y en aquellos con una disminución importante del volumen de líquido extracelular por cualquier causa, por ejemplo, antes o después de una intervención quirúrgica mayor. Como precaución se recomienda vigilar la función renal al utilizar flotac en tales casos. Suele haber reversión al estado preterapéutico al suspender el tratamiento.

Pacientes geriátricos

Por razones médicas evidentes, se requiere precaución en los ancianos. En particular, en pacientes de edad avanzada frágiles o de bajo peso, se recomienda utilizar la menor dosis que sea eficaz.

Interacción con otros AINE

Debe evitarse la coadministración de Flotac y AINE sistémicos, como los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, porque existe el riesgo de que se produzcan efectos indeseados aditivos.

Enmascaramiento de signos de infección

Como otros AINE, flotac puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.**
- **Aprobación del Inserto/ Prospecto Internacional: 2013-PSB/GLC-0633-s de 3 de Septiembre de 2013.**





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Aprobación de la Declaración Sucinta: 2013-PSB/GLC-0633-s a 2013-PSB/GLC-0633-s de 3 de Septiembre de 2013

Nuevas Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Úlcera gástrica o intestinal activa, hemorragia o perforación gástrica o intestinal
- Último trimestre del embarazo
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia cardíaca grave
- Como otros antiinflamatorios no esteroides (AINE), Flotac[®] también está contraindicado en pacientes en quienes el ácido acetilsalicílico u otros AINE desencadenan crisis de asma, urticaria o rinitis aguda.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Efectos gastrointestinales

Con todos los AINE (entre ellos el diclofenaco) se han notificado casos de úlcera hemorrágica o perforación gastrointestinales que pueden ser mortales y que pueden presentarse en cualquier momento del tratamiento con o sin síntomas premonitorios o antecedentes gastrointestinales graves. Esto generalmente tiene consecuencias más graves en los ancianos. Si un paciente tratado con flotac presenta hemorragia o úlcera gastrointestinal, debe suspenderse el tratamiento.

Como con todos los AINE (incluido el diclofenaco) es indispensable una supervisión médica estricta y un cuidado particular al prescribir flotac[®] a pacientes con síntomas de trastornos digestivos o antecedentes de úlcera, hemorragia o perforación gástricas o intestinales. El riesgo de hemorragia gastrointestinal aumenta con dosis crecientes de aine y en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, así como en los ancianos.

Para reducir el riesgo de toxicidad gastrointestinal en los ancianos y en los pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo en los que sufrieron complicaciones como hemorragia o perforación, debe usarse la menor





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

dosis eficaz para el tratamiento inicial y de mantenimiento.

Debe considerarse la asociación con fármacos protectores (por ejemplo, inhibidores de la bomba de protones o misoprostol) en tales pacientes, así como en aquellos que requieren la coadministración de dosis bajas de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que pueden aumentar el riesgo de trastornos gastrointestinales.

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, sobre todo los ancianos, deberán señalar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal). Se recomienda precaución en caso de coadministración de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticoesteroides sistémicos, anticoagulantes, antiplaquetarios o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

También se requiere una supervisión médica estricta y precaución en los pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de crohn, ya que su estado está sujeto a agudizaciones.

Efectos cardiovasculares

El tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, sobre todo con dosis elevadas y durante un tiempo prolongado, se asocia con un pequeño aumento del riesgo de episodios trombóticos cardiovasculares graves (incluidos infarto de miocardio y accidente cerebrovascular).

De manera general, se desaconseja el tratamiento con flotac en pacientes con enfermedad cardiovascular confirmada (insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica comprobada, arteriopatía periférica) o con hipertensión descompensada. Si es necesario el tratamiento con flotac en dichos pacientes y en los que presentan factores importantes de riesgo cardiovascular (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes y tabaquismo), sólo deberán recibirlo tras un análisis cuidadoso de su caso particular y administrando únicamente dosis ≤ 100 mg al día si el tratamiento dura más de 4 semanas.

Dado que los riesgos cardiovasculares asociados con el diclofenaco pueden aumentar con la dosis y la duración de la exposición, deberá usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible. Deberá evaluarse periódicamente la necesidad de alivio sintomático del paciente





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

y su respuesta al tratamiento, sobre todo si éste dura más de 4 semanas.

Los pacientes deben permanecer atentos a los signos y síntomas de acontecimientos arteriotrombóticos graves (p.ej., dolor torácico, disnea, debilidad, disartria), que pueden manifestarse sin aviso previo. Informar al paciente que debe consultar inmediatamente a un médico en caso de producirse un acontecimiento de esta índole.

Efectos hemáticos

Durante el tratamiento prolongado con Flotac[®] se recomienda vigilar el recuento sanguíneo, como con cualquier otro aine.

Como otros AINE, Flotac[®] puede inhibir temporalmente la agregación plaquetaria. Los pacientes con anomalías hemostáticas deben ser objeto de una supervisión cuidadosa.

Efectos respiratorios (asma preexistente)

En pacientes con asma, rinitis alérgica estacional, tumefacción de la mucosa nasal (p.ej., pólipos nasales), enfermedades pulmonares obstructivas crónicas o infecciones crónicas de las vías respiratorias (en especial si se acompañan de síntomas alérgicos de tipo rinitis), las reacciones producidas por los aine como agudizaciones del asma (intolerancia a los analgésicos o síndrome de asma por analgésicos), edema de quincke o urticaria, son más frecuentes que en otros pacientes. Por consiguiente, se recomienda tomar precauciones especiales en tales pacientes y estar preparado para una urgencia vital. Esto se aplica también a pacientes alérgicos a otras sustancias, por ejemplo, aquellos con reacciones cutáneas, prurito o urticaria.

Efectos hepatobiliares

Es necesaria una supervisión médica estricta al prescribir Flotac[®] a pacientes con disfunción hepática, ya que su estado puede agravarse.

Al igual que con otros aine, pueden producirse elevaciones de una o varias enzimas hepáticas con el diclofenaco. Durante el tratamiento prolongado con flotac[®] está indicado un control regular de la función hepática como medida preventiva. Si persisten o empeoran los valores anormales de las pruebas de la función hepática, si surgen signos o síntomas clínicos indicativos de hepatopatía, o en presencia de otras manifestaciones (por ejemplo, eosinofilia, exantema), debe suspenderse





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

el tratamiento con flotac[®]. Con el uso del diclofenaco puede ocurrir hepatitis, sin síntomas prodrómicos.

Se recomienda precaución al utilizar flotac[®] en pacientes con porfiria hepática, ya que puede desencadenar una crisis.

Reacciones cutáneas

Los AINE (incluido Flotac[®]) se han asociado muy raramente con reacciones cutáneas graves, a veces mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de stevens-johnson y necrólisis epidérmica tóxica. El riesgo de sufrir estas reacciones parece ser mayor al principio del tratamiento, pues la mayoría de ellas aparecen durante el primer mes. Debe suspenderse la administración de flotac[®] inmediatamente si se observan erupciones cutáneas, lesiones de la mucosa o algún otro signo de hipersensibilidad.

Con el diclofenaco, al igual que con otros AINE, pueden producirse raramente reacciones alérgicas, incluidas reacciones anafilácticas o anafilactoides, en sujetos que no habían sido expuestos anteriormente al medicamento.

Efectos renales

Dado que el tratamiento con AINE, entre ellos el diclofenaco, se ha asociado con retención de líquidos y edema, se requiere un cuidado particular en pacientes con disfunción cardíaca o renal o con antecedentes de hipertensión, en los ancianos, en pacientes que reciben un tratamiento concomitante con diuréticos o medicamentos que pueden afectar significativamente la función renal y en aquellos con una disminución importante del volumen de líquido extracelular por cualquier causa, por ejemplo, antes o después de una intervención quirúrgica mayor. Como precaución se recomienda vigilar la función renal al utilizar flotac en tales casos. Suele haber reversión al estado preterapéutico al suspender el tratamiento.

Pacientes geriátricos

Por razones médicas evidentes, se requiere precaución en los ancianos. En particular, en pacientes de edad avanzada frágiles o de bajo peso, se recomienda utilizar la menor dosis que sea eficaz.

Interacción con otros AINE

Acta No. 02 de 2014

Página 323 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Debe evitarse la coadministración de Flotac[®] y AINE sistémicos, como los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, porque existe el riesgo de que se produzcan efectos indeseados aditivos.

Enmascaramiento de signos de infección

Como otros AINE, flotac puede enmascarar los signos y síntomas de infección debido a sus propiedades farmacodinámicas.

3.4.17. TOBI[®] SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN 300 mg/5 mL

Expediente : 20054910
Radicado : 2013130871
Fecha : 12/11/2013
Interesado : Novartis de Colombia S.A

Composición: Cada ampolla por 5 mL de solución contiene 300 mg de tobramicina.

Forma farmacéutica: Solución para inhalación

Indicaciones: Indicado para el cuidado a largo plazo de los pacientes con fibrosis quística infectados con *P. aeruginosa*. Usada conjuntamente con terapias estándar está indicado para mejorar la función pulmonar, reducción de la carga bacteriana y mantener en salud los pacientes con fibrosis quística infectados con *P. aeruginosa*.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad a conocida a cualquier aminoglucósido. Algunos aminoglucósidos pueden causar daño fetal cuando son administrados a una mujer embarazada. Algunos aminoglucósidos atraviesan la placenta y la estreptomycinaha sido asociada con varios informes de sordera total irreversible, bilateral, congénita de niños expuesta in útero. Presenta un potencial inherente para causar ototoxicidad.

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

- Aprobación de interacciones.
- Aprobación de inserto versión del 4 de septiembre de 2013.

Acta No. 02 de 2014

Página 324 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Aprobación de la declaración sucinta versión del 4 de septiembre de 2013.

Nueva interacción: Manitol intravenoso

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

- Aprobación de interacciones.
- Aprobación de inserto versión del 4 de septiembre de 2013.
- Aprobación de la declaración sucinta versión del 4 de septiembre de 2013.

Nueva interacción: Manitol intravenoso

3.4.18. METOTREXATO 500 mg/20 mL

Expediente : 202363
Radicado : 2013123543
Fecha : 25/10/2013
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada frasco vial de 20 mL contiene 500 mg de metotrexato

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de tumores de trofoblasto, tumores testiculares coriocarcinoma y mola hiditadiforme y en el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda, linfosarcoma y soriasis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, daño hepático y/o renal, discrasias sanguíneas preexistentes

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

Acta No. 02 de 2014

Página 325 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación de la información para Prescribir basada en CDS versión 1.0 de Junio 1 de 1997.
- Aprobación del inserto basado en CDS versión 1.0 de Junio 1 de 1997.

Nuevas contraindicaciones advertencias y precauciones:

Hipersensibilidad conocida al metotrexato, embarazo, daño hepático y/o renal severo, discrasias sanguíneas preexistentes.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de Contraindicaciones**
- **Aprobación de la información para Prescribir basada en CDS versión 1.0 de Junio 1 de 1997.**
- **Aprobación del inserto basado en CDS versión 1.0 de Junio 1 de 1997.**

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al metotrexato, embarazo, daño hepático y/o renal severo, discrasias sanguíneas preexistentes.

Así mismo, la Sala considera que el interesado debe modificar el Registro Sanitario, en el sentido de actualizar las indicaciones a las aprobadas por ésta Sala para el principio activo Metotrexato.

3.4.19. CARBOPLATINO 450 mg / 45 mL

Expediente : 202361
Radicado : 2013123542
Fecha : 25/10/2013
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada frasco vial de polipropileno por 45 mL de solución contiene 450 mg de carboplatino.

Acta No. 02 de 2014

Página 326 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Solución Inyectable

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento del cáncer avanzado del ovario de origen epitelial.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, pacientes con trastornos graves y en pacientes con supresión medular severa.

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

- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación de la información para Prescribir basada en CDS versión 3.0 de Noviembre 11 de 2009.
- Aprobación del inserto basado en CDS versión 3.0 de Noviembre 11 de 2009.

Nuevas Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a los componentes o a otros compuestos que contengan platino.
- Pacientes con trastornos renales graves.
- Pacientes con supresión medular severa.
- En presencia de sangrado sustancial.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Adminístrese bajo supervisión médica. Realizar estrecha vigilancia de la toxicidad. Mielosupresión. Riesgo de nefrotoxicidad y de ototoxicidad acumulativa. Toxicidad gastrointestinal. Reacciones de hipersensibilidad. Efectos inmunosupresores / Aumento de la susceptibilidad a las infecciones.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.**

Acta No. 02 de 2014

Página 327 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Aprobación de la información para Prescribir basada en CDS versión 3.0 de Noviembre 11 de 2009.
- Aprobación del inserto basado en CDS versión 3.0 de Noviembre 11 de 2009.

Nuevas Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a los componentes o a otros compuestos que contengan platino.
- Pacientes con trastornos renales graves.
- Pacientes con supresión medular severa.
- En presencia de sangrado sustancial.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Adminístrese bajo supervisión médica. Realizar estrecha vigilancia de la toxicidad. Mielosupresión. Riesgo de nefrotoxicidad y de ototoxicidad acumulativa. Toxicidad gastrointestinal. Reacciones de hipersensibilidad. Efectos inmunosupresores/Aumento de la susceptibilidad a las infecciones.

Así mismo, la Sala considera que el interesado debe modificar el Registro Sanitario, en el sentido de actualizar las indicaciones a las aprobadas por ésta Sala para el principio activo Carboplatino.

3.4.20. CISPLATINO 50 mg /50 mL

Expediente : 202360
Radicado : 2013120416
Fecha : 22/10/2013
Interesado : Pfizer S.A.S

Composición: Cada frasco vial por 50 mL contiene cisplatino 50 mg, ácido clorhídrico C.S.P. Ajuste pH 0,1mL, hidróxido de sodio C.S.P. ajuste de pH 0,1mL.

Forma farmacéutica: Solución inyectable





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de tumores testiculares y tumores metastásicos de ovario. Melanoma maligno y osteosarcoma.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, daño renal o auditivo, depresión de la médula ósea, embarazo durante el tratamiento deben realizarse análisis periódicos de la función sanguínea.

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, advertencias y precauciones.
- Aprobación de la Información para Prescribir basada en CDS versión 3.0 de Marzo 19 de 2008.
- Aprobación del inserto basado en CDS versión 3.0 de Marzo 19 de 2008.

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento o a otros compuestos que contengan platino, daño renal severo o auditivo, depresión de la medula ósea, embarazo e infecciones generalizadas.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Administrar bajo supervisión médica. Nefrotoxicidad acumulativa. Evaluar función renal y electrolitos séricos antes de iniciar el tratamiento con cisplatino. Durante el tratamiento deben realizarse análisis periódicos de la función sanguínea. Puede presentarse trombocitopenia y leucopenia severas. Ototoxicidad. Neurotoxicidad. Efectos inmunosupresores/Incremento en la susceptibilidad a las infecciones

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de contraindicaciones, advertencias y precauciones.**
- **Aprobación de la Información para Prescribir basada en CDS versión 3.0 de Marzo 19 de 2008.**
- **Aprobación del inserto basado en CDS versión 3.0 de Marzo 19 de**

Acta No. 02 de 2014

Página 329 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

2008.

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento o a otros compuestos que contengan platino, daño renal severo o auditivo, depresión de la médula ósea, embarazo e infecciones generalizadas.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Administrar bajo supervisión médica. Nefrotoxicidad acumulativa. Evaluar función renal y electrolitos séricos antes de iniciar el tratamiento con cisplatino. Durante el tratamiento deben realizarse análisis periódicos de la función sanguínea. Puede presentarse trombocitopenia y leucopenia severas. Ototoxicidad. Neurotoxicidad. Efectos inmunosupresores / Incremento en la susceptibilidad a las infecciones

3.4.21. ROTARIX® VACUNA

Expediente : 19951123
Radicado : 2013135408
Fecha : 20/11/2013
Interesado : GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Composición: Rotavirus humano vivo atenuado, cepa RIX 4414 (1000.000 DE CCID50)

No menos de 10 a la 6.0 CCID50 100000CCID50 polvo liofilizado

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a suspensión oral

Indicaciones: Indicado para la inmunización activa de lactantes contra la gastroenteritis causada por rotavirus, desde las 5 semanas de edad en adelante. Se ha demostrado protección cruzada con el serotipo g1 y los serotipos no G1.

Contraindicaciones: No debe administrarse a sujetos con hipersensibilidad conocida después de la administración previa de la vacuna o a cualquier componentes de la vacuna. No debe administrarse a sujetos con cualquier antecedente de enfermedad gastrointestinal crónica incluyendo cualquier

Acta No. 02 de 2014

Página 330 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

malformación congénita no corregida del tracto gastrointestinal. Debe ser pospuesta en los sujetos que padezcan enfermedad febril intensa aguda. Sin embargo, la presencia de una infección leve no es una contraindicación para la inmunización. Debe ser pospuesta en los sujetos que padezcan diarrea o vómito. No se ha estudiado específicamente en personas con conocida inmunodeficiencia primaria o secundaria. La vacuna no protege contra la gastroenteritis causada por otros patógenos diferentes al rotavirus. No está proyectado para uso en adultos, por lo tanto, no hay datos sobre el uso durante el embarazo o la lactancia en humanos y no se han hecho estudios de reproducción en animales.

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.
- Aprobación de Farmacodinamia.
- Aprobación de Inserto versión GDS015/IP113 (20/08/2013).
- Aprobación de la Información para prescribir versión GDS015/IP113 (20/08/2013).

Nuevas Advertencias y precauciones:

Es una buena práctica clínica que la vacunación vaya precedida por una revisión de la historia clínica (especialmente en lo que respecta a la vacunación previa y a la posible ocurrencia de eventos adversos) así como de un examen clínico.

Al igual que con otras vacunas, la administración de Rotarix[®] debe posponerse en los sujetos que padezcan una enfermedad febril aguda grave. Sin embargo, la presencia de una infección leve, como catarro, no deberá ocasionar el aplazamiento de la vacunación.

La administración de Rotarix[®] debe posponerse en los sujetos que padezcan diarrea o vómito.

No se cuenta con datos sobre la seguridad y eficacia de Rotarix[®] en lactantes con enfermedades gastrointestinales. La administración de Rotarix[®] puede considerarse con precaución en estos lactantes cuando, en opinión del médico, la no administración de la vacuna represente un riesgo mayor.

Acta No. 02 de 2014

Página 331 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El riesgo de invaginación intestinal se ha evaluado en un ensayo a gran escala sobre seguridad (incluyendo a 63,225 lactantes) realizado en Latinoamérica y Finlandia. No se observó ningún aumento del riesgo de invaginación intestinal en este ensayo clínico después de la administración de Rotarix[®] al compararse con placebo.

Sin embargo, los estudios de seguridad de post-comercialización indican un incremento transitorio de la incidencia de invaginación intestinal después de la vacunación, principalmente en el transcurso de los 7 días posteriores a la primera dosis y, en menor medida, luego de la segunda dosis. La incidencia global de invaginación intestinal sigue siendo rara. No se ha establecido si Rotarix[®] afecta la incidencia global de invaginación intestinal.

Como medida de precaución, los profesionales de la salud deberán realizar el seguimiento de cualquier síntoma indicativo de invaginación intestinal (dolor abdominal severo, vómito persistente, heces con sangre, distensión abdominal y/o fiebre alta). Los padres/tutores, deberán ser aconsejados de que informen prontamente sobre la aparición de tales síntomas.

Para los sujetos con predisposición a la invaginación intestinal.

La administración de Rotarix[®] a lactantes inmunosuprimidos, incluidos los lactantes que estén recibiendo una terapia inmunosupresora, deberá basarse en una consideración cuidadosa de los beneficios y riesgos potenciales.

La excreción del virus de la vacuna en las heces se sabe que ocurre después de la vacunación y dura 10 días en promedio con una excreción máxima alrededor del 7^o día. En ensayos clínicos se han observado casos de transmisión del virus de la vacuna excretada a contactos seronegativos de los vacunados sin ocasionarles ningún síntoma clínico. Rotarix[®] deberá administrarse con precaución a individuos con contactos cercanos inmunocomprometidos, tales como individuos con neoplasias, o que estén de otro modo inmunosuprimidos, o recibiendo una terapia inmunosupresora. Deberá aconsejarse a contactos de vacunados de forma reciente que mantengan una higiene cuidadosa (incluyendo lavarse las manos) al cambiar los pañales del niño.

Al igual que con cualquier vacuna, pudiera no inducirse en todos los vacunados una respuesta inmunológica protectora.

Acta No. 02 de 2014

Página 332 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Actualmente se desconoce el grado de protección que Rotarix® podría proporcionar frente a las cepas de rotavirus que no hayan estado circulando durante la realización de los ensayos clínicos.

Rotarix® no protege contra las gastroenteritis causadas por otros patógenos diferentes al rotavirus.

Rotarix® no debe inyectarse bajo ninguna circunstancia.

Nueva Farmacodinamia:

Eficacia protectora:

Se han realizado estudios clínicos en Europa, Latinoamérica, África y Asia para evaluar la eficacia protectora de Rotarix® contra gastroenteritis grave y de cualquier severidad causada por rotavirus.

La severidad de la gastroenteritis se definió sobre la base de dos criterios diferentes:

- La escala de Vesikari de 20 puntos, que evalúa el cuadro clínico completo de la gastroenteritis por rotavirus tomando en cuenta la severidad y la duración de la diarrea y los vómitos, la severidad de la fiebre y la deshidratación, además de la necesidad de tratamiento;

- La definición del caso clínico en función de los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Eficacia protectora en Europa y Latinoamérica:

Después de dos dosis de Rotarix® la eficacia protectora de la vacuna que se observa en los estudios clínicos realizados en Europa y Latinoamérica durante el primer y el segundo año de vida combinados se presenta en la siguiente tabla 1 y tabla 2:

Tabla 1: Estudio clínico realizado en Europa: 1^{er} y 2^o años de vida combinados (Rotarix® N=2,572; Placebo N=1,302 (§))

Eficacia de la vacuna (%) frente a cualquier severidad de gastroenteritis por rotavirus y frente a gastroenteritis grave por rotavirus [IC 95%]		
Cepa	Cualquier severidad	Grave [†]





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

G1P[8]	89.5 [82.5;94.1]	96.4 [90.4;99.1]
G2P[4]	58.3 [10.1;81.0]	85.5 [24.0;98.5]
G3P[8]	84.8 [41.0;97.3]	93.7 [52.8;99.9]
G4P[8]	83.1 [55.6;94.5]	95.4 [68.3;99.9]
G9P[8]	72.5 [58.6;82.0]	84.7 [71.0;92.4]
Cepas con genotipo P[8]	81.8 [75.8; 86.5]	91.9 [86.8;95.3]
Cepas circulantes de rotavirus	78.9 [72.7;83.8]	90.4 [85.1;94.1]
Eficacia de la vacuna (%) frente a la gastroenteritis por rotavirus que requiera de atención médica [IC 95%]		
Cepas circulantes de rotavirus	83.8 [76.8;88.9]	
Eficacia de la vacuna (%) frente a la hospitalización debida a gastroenteritis por rotavirus [IC 95%]		
Cepas circulantes de rotavirus	96.0 [83.8;99.5]	

† Se define la gastroenteritis grave como aquella con una puntuación ≥ 11 en la escala de Vesikari

(§) Cohorte ATP para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente.

Tabla 2: Estudio clínico realizado en Latinoamérica: 1^{er} y 2^o años de vida combinados (Rotarix[®] N=7,205; Placebo N=7,081 (§))

Cepa	Eficacia de la vacuna (%) contra gastroenteritis grave por rotavirus [†] [IC 95%]
Todas las GE por RV	80.5 [71.3; 87.1]
G1P[8]	82.1 [64.6;91.9]
G3P[8]	78.9 [24.5;96.1]
G4P[8]	61.8 [4.1;86.5]
G9P[8]	86.6





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

	[73.0;94.1]
Cepas con genotipo P[8]	82.2 [73.0;88.6]

† Se definió la gastroenteritis grave por rotavirus como cualquier episodio de diarrea, con o sin vómitos, que haya requerido hospitalización y/o tratamiento de rehidratación en un establecimiento médico (criterios de la OMS).

(§) Cohorte ATP (conforme a protocolo) para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente.

La eficacia de la vacuna contra gastroenteritis grave por rotavirus de la cepa G2P[4] fue del 38.6% (IC 95%: <0.0;84.2). El número de casos, sobre los que se basaron los estimados de eficacia frente a G2P[4], fue muy pequeño.

En un meta-análisis de cuatro estudios de eficacia, se encontró una eficacia de 71,4% (IC 95%: 20,1;91,1) contra la gastroenteritis grave (puntuación de Vesikari \geq 11) causada por rotavirus de la cepa G2P[4].

Eficacia protectora en África:

Un estudio clínico realizado en África en más de 4,900 sujetos evaluó la administración de Rotarix[®] aproximadamente a las 10 y 14 semanas de edad (2 dosis) ó 6, 10 y 14 semanas de edad (3 dosis). La eficacia de la vacuna frente a la gastroenteritis grave por rotavirus durante el primer año de vida fue del 61.2% (IC de 95%: 44.0;73.2). El estudio no fue diseñado para evaluar la diferencia en la eficacia de la vacuna entre los regímenes de 2 y de 3 dosis.

En la Tabla 3 se presenta la eficacia protectora de la vacuna observada contra gastroenteritis grave causada por rotavirus y contra gastroenteritis de cualquier severidad causada por rotavirus.

Tabla 3: Estudio realizado en África: primer año de vida – resultados combinados (Rotarix[™] N=2,974; Placebo N=1,443 (§))

Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis grave por rotavirus [95% CI]		
Cepa	Cualquier severidad	Grave [†]
G1P[8]	68.3 (53.6;78.5)	56.6 (11.8;78.8)
G2P[4]	49.3 (4.6;73.0)	83.8 (9.6;98.4)
G3P[8]	43.4* (<0;83.7)	51.5* (<0;96.5)



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

G8P[4]	38.7* (<0;67.8)	63.6 (5.9;86.5)
G9P[8]	41.8* (<0;72.3)	56.9* (<0;85.5)
G12P[6]	48.0 (9.7;70.0)	55.5* (<0; 82.2)
Cepas con genotipo P[4]	39.3 (7.7;59.9)	70.9 (37.5;87.0)
Cepas con genotipo P[6]	46.6 (9.4;68.4)	55.2* (<0;81.3)
Cepas con genotipo P[8]	61.0 (47.3;71.2)	59.1 (32.8;75.3)

† Se define la gastroenteritis grave como aquella con una puntuación ≥11 en la escala de Vesikari

(§) Cohorte ATP para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente.

* Sin significación estadística ($p \geq 0,05$). Estos datos deben interpretarse con precaución.

Eficacia sostenida hasta los 3 años de edad en Asia

En un estudio clínico llevado a cabo en Asia (Hong Kong, Singapur y Taiwán) en el que participaron más de 10.000 sujetos, se evaluó Rotarix® administrado de acuerdo con diferentes esquemas (2, 4 meses de edad; 3, 4 meses de edad).

En la tabla 4, se presenta la eficacia protectora de la vacuna observada después de dos dosis de Rotarix® hasta los 3 años de edad.

Tabla 4: Estudio realizado en Asia: eficacia hasta los 2 y 3 años de edad (Rotarix™ N=5,263; Placebo N=5,256 (§))

	Eficacia hasta los 2 años	Eficacia hasta los 3 años
Eficacia de la vacuna (%) frente a la gastroenteritis grave por rotavirus (IC 95%)		
Cepa	Grave†	Grave†
G1P[8]	100,0 (80,8;100,0)	100,0 (84,8;100,0)
G2P[4]	100,0* (<0;100,0)	100,0* (<0;100,0)
G3P[8]	94,5 (64,9;99,9)	95,2 (70,4;99,9)
G9P[8]	91,7 (43,8;99,8)	91,7 (43,8;99,8)
Cepas con genotipo P[8]	95,8 (83,8;99,5)	96,6 (87,0;99,6)
Cepas	96,1	96,9





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

circulantes de rotavirus	(85,1;99,5)	(88,3;99,6)
Eficacia de la vacuna (%) frente a la gastroenteritis por rotavirus que requiere hospitalización y/o tratamiento de rehidratación en un establecimiento médico [IC 95%]		
Cepas circulantes de rotavirus	94,2 (82,2;98,8)	95,5 (86,4;99,1)

† Se define la gastroenteritis grave como aquella con una puntuación ≥ 11 en la escala de Vesikari.

(§) Cohorte ATP (conforme a protocolo) para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente.

* Sin significación estadística ($p \geq 0,05$). Estos datos deben interpretarse con precaución.

Respuesta inmunológica:

En diferentes estudios clínicos realizados en Europa, Latinoamérica y Asia, 1,957 lactantes recibieron Rotarix[®] y 1,006 lactantes recibieron placebo, con base en diferentes esquemas de vacunación. El porcentaje de sujetos inicialmente seronegativos para rotavirus (títulos de anticuerpos IgA < 20 U/ml (por ELISA)) con títulos de anticuerpos antirrotavirus IgA en suero ≥ 20 U/ml uno o dos meses después de la segunda dosis de vacuna o placebo, fue de entre un 77,9% a un 100% y de un 0% a un 17,1% respectivamente.

En un estudio clínico realizado en África, se evaluó la respuesta inmunitaria en 332 lactantes que recibieron Rotarix[®] (N=221) o placebo (N=111) conforme a un calendario de 10 y 14 semanas (2 dosis) o un calendario de 6, 10 y 14 semanas (3 dosis). El porcentaje de sujetos inicialmente seronegativos para rotavirus (títulos de anticuerpos IgA < 20 U/ml (por ELISA)) con títulos de anticuerpos antirrotavirus IgA en suero ≥ 20 U/ml un mes después de la última dosis de vacuna o placebo fue del 58.4% (ambos regímenes) y del 22.5%, respectivamente.

Respuesta inmunitaria en lactantes prematuros:

En un estudio clínico llevado a cabo en lactantes prematuros, Rotarix[®] fue inmunogénica; un 85,7% de los sujetos lograron títulos ≥ 20 U/ml de anticuerpos IgA anti-rotavirus séricos (por ELISA) un mes después de la segunda dosis de la vacuna.

Seguridad en lactantes con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Humana (VIH)

En un estudio clínico, se administró Rotarix® o placebo a 100 lactantes con infección por VIH. El perfil de seguridad fue similar entre los que recibieron Rotarix® y placebo.

Excreción de la vacuna:

La excreción del virus de la vacuna en las heces ocurrió después de la vacunación y duró 10 días en promedio con una excreción máxima alrededor del 7º día. Las partículas de antígenos virales detectadas por ELISA se encontraron en un 50% de las heces después de la primera dosis y en un 4% de las heces después de la segunda dosis. Al analizarse estas heces por la presencia de la cepa vacunal viva, 17% dieron resultados positivos.

Efectividad

La Tabla 5 muestra los resultados de varios estudios de caso-control coincidentes, llevados a cabo para evaluar la efectividad de Rotarix® a fin de combatir la gastroenteritis por rotavirus grave que da origen a la hospitalización.

Tabla 5: Efectividad contra la gastroenteritis por rotavirus que da origen a la hospitalización:

Países	Edad (años)	N (casos/ controles)	Efectividad después de 2 dosis Hospitalización por RV		Duración del seguimiento
			Cepa	Efectividad (%) [IC del 95%]	
Estudios patrocinados por GSK					
Bélgica	< 4	215/276	Todos G1P[8] G2P[4]	90 [81;95] 95 [78;99] 85 [64;94]	2.4 años
Brasil	< 3	249/249	Todos G2P[4]	76 [58;86] 75 [57;86]	1 año
Singapur	< 5	136/272	Todos G1P[8]	84 [32;96] 91 [30;99]	2 años
Otros estudios					
El Salvador	< 2	152/617	Todos	76 [64;84]*	2.5 años
Australia	< 1	21/84	G2P[4]	85 [16;97]**	10 meses

* En pacientes que no recibieron el esquema de vacunación completo, la efectividad después de una dosis fue del 51% (IC del 95%); 26; 67).

** Solo se podría demostrar la efectividad estadísticamente significativa en los niños menores de 1 año de edad, con GE por RV complicada por acidosis.

Impacto en la mortalidad[§]

El impacto de los estudios con Rotarix® llevados a cabo en Panamá, Brasil y México mostró una disminución en la mortalidad por diarrea de todas las





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

causas, que osciló entre el 22% y el 56% en los niños menores 5 años, en un período de los 2 a los 3 años siguientes a la introducción de la vacuna.

Impacto en la hospitalización[§]

En un estudio retrospectivo de las bases de datos en Bélgica, llevado a cabo en niños de hasta 5 años de edad, el impacto directo e indirecto de la vacunación con RotarixTM en hospitalizaciones asociadas al rotavirus varió de un 64% (IC del 95%: 49;76) a un 80% (IC del 95%: 77;83) dos años después de la introducción de la vacuna. Estudios similares en Brasil, Australia y El Salvador evidenciaron una reducción del 59%, 75% y 81%, respectivamente. Asimismo, tres estudios del impacto sobre las hospitalizaciones por diarrea de todas las causas llevados a cabo en Latinoamérica mostraron una reducción del 29% al 37%, dos años después de la introducción de la vacuna.

[§]NOTA: Los estudios de impacto buscan establecer una relación temporal, aunque no causal, entre la enfermedad y la vacunación.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de Precauciones y Advertencias.**
- **Aprobación de Farmacodinamia.**
- **Aprobación de Inserto versión GDS015/IP13 (20/08/2013).**
- **Aprobación de la Información para prescribir versión GDS015/IP13 (20/08/2013).**

Nuevas Advertencias y precauciones:

Es una buena práctica clínica que la vacunación vaya precedida por una revisión de la historia clínica (especialmente en lo que respecta a la vacunación previa y a la posible ocurrencia de eventos adversos) así como de un examen clínico.

Al igual que con otras vacunas, la administración de Rotarix[®] debe posponerse en los sujetos que padezcan una enfermedad febril aguda grave. Sin embargo, la presencia de una infección leve, como catarro, no deberá ocasionar el aplazamiento de la vacunación.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La administración de Rotarix[®] debe posponerse en los sujetos que padezcan diarrea o vómito.

No se cuenta con datos sobre la seguridad y eficacia de Rotarix[®] en lactantes con enfermedades gastrointestinales. La administración de Rotarix[®] puede considerarse con precaución en estos lactantes cuando, en opinión del médico, la no administración de la vacuna represente un riesgo mayor.

El riesgo de invaginación intestinal se ha evaluado en un ensayo a gran escala sobre seguridad (incluyendo a 63,225 lactantes) realizado en Latinoamérica y Finlandia. No se observó ningún aumento del riesgo de invaginación intestinal en este ensayo clínico después de la administración de Rotarix[®] al compararse con placebo.

Sin embargo, los estudios de seguridad de post-comercialización indican un incremento transitorio de la incidencia de invaginación intestinal después de la vacunación, principalmente en el transcurso de los 7 días posteriores a la primera dosis y, en menor medida, luego de la segunda dosis. La incidencia global de invaginación intestinal sigue siendo rara. No se ha establecido si Rotarix[®] afecta la incidencia global de invaginación intestinal.

Como medida de precaución, los profesionales de la salud deberán realizar el seguimiento de cualquier síntoma indicativo de invaginación intestinal (dolor abdominal severo, vómito persistente, heces con sangre, distensión abdominal y /o fiebre alta). Los padres/tutores, deberán ser aconsejados de que informen prontamente sobre la aparición de tales síntomas.

La administración de Rotarix[®] a lactantes inmunosuprimidos, incluidos los lactantes que estén recibiendo una terapia inmunosupresora, deberá basarse en una consideración cuidadosa de los beneficios y riesgos potenciales.

La excreción del virus de la vacuna en las heces se sabe que ocurre después de la vacunación y dura 10 días en promedio con una excreción máxima alrededor del 7º día. En ensayos clínicos se han observado casos de transmisión del virus de la vacuna excretada a contactos seronegativos de los vacunados sin ocasionarles ningún síntoma clínico.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Rotarix® deberá administrarse con precaución a individuos con contactos cercanos inmunocomprometidos, tales como individuos con neoplasias, o que estén de otro modo inmunosuprimidos, o recibiendo una terapia inmunosupresora. Deberá aconsejarse a contactos de vacunados de forma reciente que mantengan una higiene cuidadosa (incluyendo lavarse las manos) al cambiar los pañales del niño.

Al igual que con cualquier vacuna, pudiera no inducirse en todos los vacunados una respuesta inmunológica protectora.

Actualmente se desconoce el grado de protección que Rotarix® podría proporcionar frente a las cepas de rotavirus que no hayan estado circulando durante la realización de los ensayos clínicos.

Rotarix® no protege contra las gastroenteritis causadas por otros patógenos diferentes al rotavirus.

Rotarix® no debe inyectarse bajo ninguna circunstancia.

Nueva Farmacodinamia:

Eficacia protectora:

Se han realizado estudios clínicos en Europa, Latinoamérica, África y Asia para evaluar la eficacia protectora de Rotarix® contra gastroenteritis grave y de cualquier severidad causada por rotavirus.

La severidad de la gastroenteritis se definió sobre la base de dos criterios diferentes:

- La escala de Vesikari de 20 puntos, que evalúa el cuadro clínico completo de la gastroenteritis por rotavirus tomando en cuenta la severidad y la duración de la diarrea y los vómitos, la severidad de la fiebre y la deshidratación, además de la necesidad de tratamiento;
- La definición del caso clínico en función de los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Eficacia protectora en Europa y Latinoamérica:

Después de dos dosis de Rotarix® la eficacia protectora de la vacuna que se observa en los estudios clínicos realizados en Europa y Latinoamérica durante el primer y el segundo año de vida combinados se presenta en la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

siguiente tabla 1 y tabla 2:

Tabla 1: Estudio clínico realizado en Europa: 1^{er} y 2^o años de vida combinados (Rotarix[®] N=2,572; Placebo N=1,302 (§))

Eficacia de la vacuna (%) frente a cualquier severidad de gastroenteritis por rotavirus y frente a gastroenteritis grave por rotavirus [IC 95%]		
Cepa	Cualquier severidad	Grave [†]
G1P[8]	89.5 [82.5;94.1]	96.4 [90.4;99.1]
G2P[4]	58.3 [10.1;81.0]	85.5 [24.0;98.5]
G3P[8]	84.8 [41.0;97.3]	93.7 [52.8;99.9]
G4P[8]	83.1 [55.6;94.5]	95.4 [68.3;99.9]
G9P[8]	72.5 [58.6;82.0]	84.7 [71.0;92.4]
Cepas con genotipo P[8]	81.8 [75.8; 86.5]	91.9 [86.8;95.3]
Cepas circulantes de rotavirus	78.9 [72.7;83.8]	90.4 [85.1;94.1]
Eficacia de la vacuna (%) frente a la gastroenteritis por rotavirus que requiera de atención médica [IC 95%]		
Cepas circulantes de rotavirus	83.8 [76.8;88.9]	
Eficacia de la vacuna (%) frente a la hospitalización debida a gastroenteritis por rotavirus [IC 95%]		
Cepas circulantes de rotavirus	96.0 [83.8;99.5]	

[†] Se define la gastroenteritis grave como aquella con una puntuación ≥ 11 en la escala de Vesikari

(§) Cohorte ATP para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente.

Tabla 2: Estudio clínico realizado en Latinoamérica: 1^{er} y 2^o años de vida combinados

Acta No. 02 de 2014

Página 342 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

(Rotarix[®] N=7,205; Placebo N=7,081(§))

Cepa	Eficacia de la vacuna (%) contra gastroenteritis grave por rotavirus [†] [IC 95%]
Todas las GE por RV	80.5 [71.3; 87.1]
G1P[8]	82.1 [64.6;91.9]
G3P[8]	78.9 [24.5;96.1]
G4P[8]	61.8 [4.1;86.5]
G9P[8]	86.6 [73.0;94.1]
Cepas con genotipo P[8]	82.2 [73.0;88.6]

† Se definió la gastroenteritis grave por rotavirus como cualquier episodio de diarrea, con o sin vómitos, que haya requerido hospitalización y/o tratamiento de rehidratación en un establecimiento médico (criterios de la OMS).

(§) Cohorte ATP (conforme a protocolo) para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente.

La eficacia de la vacuna contra gastroenteritis grave por rotavirus de la cepa G2P[4] fue del 38.6% (IC 95%: <0.0;84.2). El número de casos, sobre los que se basaron los estimados de eficacia frente a G2P[4], fue muy pequeño.

En un meta-análisis de cuatro estudios de eficacia, se encontró una eficacia de 71,4% (IC 95%: 20,1;91,1) contra la gastroenteritis grave (puntuación de Vesikari ≥ 11) causada por rotavirus de la cepa G2P[4].

Eficacia protectora en África:

Un estudio clínico realizado en África en más de 4,900 sujetos evaluó la administración de Rotarix[®] aproximadamente a las 10 y 14 semanas de edad (2 dosis) ó 6, 10 y 14 semanas de edad (3 dosis). La eficacia de la vacuna frente a la gastroenteritis grave por rotavirus durante el primer año de vida fue del 61.2% (IC de 95%: 44.0;73.2). El estudio no fue diseñado para evaluar la diferencia en la eficacia de la vacuna entre los regímenes de 2 y de 3 dosis.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En la Tabla 3 se presenta la eficacia protectora de la vacuna observada contra gastroenteritis grave causada por rotavirus y contra gastroenteritis de cualquier severidad causada por rotavirus.

Tabla 3: Estudio realizado en África: primer año de vida – resultados combinados (Rotarix™ N=2,974; Placebo N=1,443 (§))

Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis grave por rotavirus [95% CI]		
Cepa	Cualquier severidad	Grave†
G1P[8]	68.3 (53.6;78.5)	56.6 (11.8;78.8)
G2P[4]	49.3 (4.6;73.0)	83.8 (9.6;98.4)
G3P[8]	43.4* (<0;83.7)	51.5* (<0;96.5)
G8P[4]	38.7* (<0;67.8)	63.6 (5.9;86.5)
G9P[8]	41.8* (<0;72.3)	56.9* (<0;85.5)
G12P[6]	48.0 (9.7;70.0)	55.5* (<0; 82.2)
Cepas con genotipo P[4]	39.3 (7.7;59.9)	70.9 (37.5;87.0)
Cepas con genotipo P[6]	46.6 (9.4;68.4)	55.2* (<0;81.3)
Cepas con genotipo P[8]	61.0 (47.3;71.2)	59.1 (32.8;75.3)

† Se define la gastroenteritis grave como aquella con una puntuación ≥ 11 en la escala de Vesikari

(§) Cohorte ATP para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente.

* Sin significación estadística ($p \geq 0,05$). Estos datos deben interpretarse con precaución.

Eficacia sostenida hasta los 3 años de edad en Asia

En un estudio clínico llevado a cabo en Asia (Hong Kong, Singapur y Taiwán) en el que participaron más de 10.000 sujetos, se evaluó Rotarix® administrado de acuerdo con diferentes esquemas (2, 4 meses de edad; 3, 4 meses de edad).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En la tabla 4, se presenta la eficacia protectora de la vacuna observada después de dos dosis de Rotarix[®] hasta los 3 años de edad.

Tabla 4: Estudio realizado en Asia: eficacia hasta los 2 y 3 años de edad (Rotarix[™] N=5,263; Placebo N=5,256 (§))

	Eficacia hasta los 2 años	Eficacia hasta los 3 años
Eficacia de la vacuna (%) frente a la gastroenteritis grave por rotavirus (IC 95%)		
Cepa	Grave[†]	Grave[†]
G1P[8]	100,0 (80,8;100,0)	100,0 (84,8;100,0)
G2P[4]	100,0* (<0;100,0)	100,0* (<0;100,0)
G3P[8]	94,5 (64,9;99,9)	95,2 (70,4;99,9)
G9P[8]	91,7 (43,8;99,8)	91,7 (43,8;99,8)
Cepas con genotipo P[8]	95,8 (83,8;99,5)	96,6 (87,0;99,6)
Cepas circulantes de rotavirus	96,1 (85,1;99,5)	96,9 (88,3;99,6)
Eficacia de la vacuna (%) frente a la gastroenteritis por rotavirus que requiere hospitalización y/o tratamiento de rehidratación en un establecimiento médico [IC 95%]		
Cepas circulantes de rotavirus	94,2 (82,2;98,8)	95,5 (86,4;99,1)

[†] Se define la gastroenteritis grave como aquella con una puntuación ≥ 11 en la escala de Vesikari.

(§) Cohorte ATP (conforme a protocolo) para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente.

* Sin significación estadística ($p \geq 0,05$). Estos datos deben interpretarse con precaución.

Respuesta inmunológica:

En diferentes estudios clínicos realizados en Europa, Latinoamérica y Asia, 1,957 lactantes recibieron Rotarix[®] y 1,006 lactantes recibieron placebo, con base en diferentes esquemas de vacunación. El porcentaje de sujetos inicialmente seronegativos para rotavirus (títulos de anticuerpos IgA < 20 U/ml (por ELISA)) con títulos de anticuerpos antirrotavirus IgA en suero ≥ 20 U/ml uno o dos meses después de la segunda dosis de vacuna o placebo, fue de entre un 77,9% a un 100% y de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

un 0% a un 17,1% respectivamente.

En un estudio clínico realizado en África, se evaluó la respuesta inmunitaria en 332 lactantes que recibieron Rotarix® (N=221) o placebo (N=111) conforme a un calendario de 10 y 14 semanas (2 dosis) o un calendario de 6, 10 y 14 semanas (3 dosis). El porcentaje de sujetos inicialmente seronegativos para rotavirus (títulos de anticuerpos IgA < 20 U/ml (por ELISA)) con títulos de anticuerpos antirrotavirus IgA en suero \geq 20 U/ml un mes después de la última dosis de vacuna o placebo fue del 58.4% (ambos regímenes) y del 22.5%, respectivamente.

Respuesta inmunitaria en lactantes prematuros:

En un estudio clínico llevado a cabo en lactantes prematuros, Rotarix® fue inmunogénica; un 85,7% de los sujetos lograron títulos \geq 20 U/ml de anticuerpos IgA anti-rotavirus séricos (por ELISA) un mes después de la segunda dosis de la vacuna.

Seguridad en lactantes con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)

En un estudio clínico, se administró Rotarix® o placebo a 100 lactantes con infección por VIH. El perfil de seguridad fue similar entre los que recibieron Rotarix® y placebo.

Excreción de la vacuna:

La excreción del virus de la vacuna en las heces ocurrió después de la vacunación y duró 10 días en promedio con una excreción máxima alrededor del 7º día. Las partículas de antígenos virales detectadas por ELISA se encontraron en un 50% de las heces después de la primera dosis y en un 4% de las heces después de la segunda dosis. Al analizarse estas heces por la presencia de la cepa vacunal viva, 17% dieron resultados positivos.

Efectividad

La Tabla 5 muestra los resultados de varios estudios de caso-control coincidentes, llevados a cabo para evaluar la efectividad de Rotarix® a fin de combatir la gastroenteritis por rotavirus grave que da origen a la hospitalización.

Tabla 5: Efectividad contra la gastroenteritis por rotavirus que da origen a la hospitalización:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Países	Edad (años)	N (casos/ controles)	Efectividad después de 2 dosis Hospitalización por RV		Duración del seguimiento
			Cepa	Efectividad (%) [IC del 95%]	
Estudios patrocinados por GSK					
Bélgica	< 4	215/276	Todos G1P[8] G2P[4]	90 [81;95] 95 [78;99] 85 [64;94]	2.4 años
Brasil	< 3	249/249	Todos G2P[4]	76 [58;86] 75 [57;86]	1 año
Singapur	< 5	136/272	Todos G1P[8]	84 [32;96] 91 [30;99]	2 años
Otros estudios					
El Salvador	< 2	152/617	Todos	76 [64;84]*	2.5 años
Australia	< 1	21/84	G2P[4]	85 [16;97]**	10 meses

* En pacientes que no recibieron el esquema de vacunación completo, la efectividad después de una dosis fue del 51% (IC del 95%); 26; 67).

** Solo se podría demostrar la efectividad estadísticamente significativa en los niños menores de 1 año de edad, con GE por RV complicada por acidosis.
Impacto en la mortalidad[§]

El impacto de los estudios con Rotarix[®] llevados a cabo en Panamá, Brasil y México mostró una disminución en la mortalidad por diarrea de todas las causas, que osciló entre el 22% y el 56% en los niños menores 5 años, en un período de los 2 a los 3 años siguientes a la introducción de la vacuna.

Impacto en la hospitalización[§]

En un estudio retrospectivo de las bases de datos en Bélgica, llevado a cabo en niños de hasta 5 años de edad, el impacto directo e indirecto de la vacunación con Rotarix[™] en hospitalizaciones asociadas al rotavirus varió de un 64% (IC del 95%: 49;76) a un 80% (IC del 95%: 77;83) dos años después de la introducción de la vacuna. Estudios similares en Brasil, Australia y El Salvador evidenciaron una reducción del 59%, 75% y 81%, respectivamente. Asimismo, tres estudios del impacto sobre las hospitalizaciones por diarrea de todas las causas llevados a cabo en Latinoamérica mostraron una reducción del 29% al 37%, dos años después de la introducción de la vacuna.

§NOTA: Los estudios de impacto buscan establecer una relación temporal, aunque no causal, entre la enfermedad y la vacunación.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.4.22. ROTARIX® SUSPENSIÓN ORAL

Expediente : 19991862
Radicado : 2013135155
Fecha : 20/11/2013
Interesado : Glaxosmithkline Biologicals S.A.

Composición: Cada dosis de suspensión oral contiene Rotavirus Humano Atenuado (cepa RIX4414) 10 X1.000.000 CCID₅₀

Forma farmacéutica: Suspension oral

Indicaciones: Prevención de la gastroenteritis causada por serotipos G1 y no G1 (tales como G2, G3, G4, G9), el curso de la vacunación consiste en dos dosis. La primera dosis puede ser administrada desde la edad de 6 semanas. Debe haber un intervalo de al menos 4 semanas entre la dosis y el curso de la vacunación debe ser completado cerca de las 24 semanas de edad.

Contraindicaciones: No administrarse a sujetos con hipersensibilidad conocida después de la administración previa de la vacuna rotarix ® o a cualquier componente de la vacuna. Pacientes con malformaciones congénitas no corregidas del tracto gastrointestinal (como divertículo de meckel) que pudieran predisponer a invaginación intestinal.

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.
- Aprobación de farmacodinamia.
- Aprobación del inserto versión GDS012/IPI09 (20/08/2013) “(Para las presentaciones: Tubo de Polietileno y Jeringa Pre-llenada)”
- Aprobación de la información para prescribir versión GDS012/IPI09 (20/08/2013)“(Para las presentaciones: Tubo de Polietileno y Jeringa Pre-llenada)”

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Es una buena práctica clínica que la vacunación vaya precedida por una

Acta No. 02 de 2014

Página 348 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

revisión de la historia clínica (especialmente en lo que respecta a la vacunación previa y a la posible ocurrencia de eventos adversos) así como de un examen clínico.

Al igual que con otras vacunas, la administración de Rotarix[®] debe posponerse en los sujetos que padezcan una enfermedad febril aguda grave. Sin embargo, la presencia de una infección leve, como catarro, no deberá ocasionar el aplazamiento de la vacunación.

La administración de Rotarix[®] debe posponerse en los sujetos que padezcan diarrea o vómito.

No se cuenta con datos sobre la seguridad y eficacia de Rotarix[®] en lactantes con enfermedades gastrointestinales. La administración de Rotarix[®] puede considerarse con precaución en estos lactantes cuando, en opinión del médico, la no administración de la vacuna represente un riesgo mayor.

El riesgo de invaginación intestinal se ha evaluado en un ensayo a gran escala sobre seguridad (incluyendo a 63,225 lactantes) realizado en Latinoamérica y Finlandia. No se observó ningún aumento del riesgo de invaginación intestinal en este ensayo clínico después de la administración de Rotarix[®] al compararse con placebo.

Sin embargo, los estudios de seguridad de post-comercialización indican un incremento transitorio de la incidencia de invaginación intestinal después de la vacunación, principalmente en el transcurso de los 7 días posteriores a la primera dosis y, en menor medida, luego de la segunda dosis. La incidencia global de invaginación intestinal sigue siendo rara. No se ha establecido si Rotarix[®] afecta la incidencia global de invaginación intestinal.

Como medida de precaución, los profesionales de la salud deberán realizar el seguimiento de cualquier síntoma indicativo de invaginación intestinal (dolor abdominal severo, vómito persistente, heces con sangre, distensión abdominal y/o fiebre alta). Los padres/tutores, deberán ser aconsejados de que informen prontamente sobre la aparición de tales síntomas.

La administración de Rotarix[®] a lactantes inmunosuprimidos, incluidos los lactantes que estén recibiendo una terapia inmunosupresora, deberá basarse en una consideración cuidadosa de los beneficios y riesgos potenciales.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La excreción del virus de la vacuna en las heces se sabe que ocurre después de la vacunación y dura 10 días en promedio con una excreción máxima alrededor del 7º día. En ensayos clínicos se han observado casos de transmisión del virus de la vacuna excretada a contactos seronegativos de los vacunados sin ocasionarles ningún síntoma clínico. Rotarix® deberá administrarse con precaución a individuos con contactos cercanos inmunocomprometidos, tales como individuos con neoplasias, o que estén de otro modo inmunosuprimidos, o recibiendo una terapia inmunosupresora. Deberá aconsejarse a contactos de vacunados de forma reciente que mantengan una higiene cuidadosa (incluyendo lavarse las manos) al cambiar los pañales del niño.

Al igual que con cualquier vacuna, pudiera no inducirse en todos los vacunados una respuesta inmunológica protectora.

Actualmente se desconoce el grado de protección que Rotarix® podría proporcionar frente a las cepas de rotavirus que no hayan estado circulando durante la realización de los ensayos clínicos.

Rotarix® no protege contra las gastroenteritis causadas por otros patógenos diferentes al rotavirus.

Rotarix® no debe inyectarse bajo ninguna circunstancia.

Nueva Farmacodinámica:

Eficacia protectora:

Se han realizado estudios clínicos en Europa, Latinoamérica, África y Asia para evaluar la eficacia protectora de Rotarix® contra gastroenteritis grave y de cualquier severidad causada por rotavirus.

La severidad de la gastroenteritis se definió sobre la base de dos criterios diferentes:

- La escala de Vesikari de 20 puntos, que evalúa el cuadro clínico completo de la gastroenteritis por rotavirus tomando en cuenta la severidad y la duración de la diarrea y los vómitos, la severidad de la fiebre y la deshidratación, además de la necesidad de tratamiento;

- La definición del caso clínico en función de los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Acta No. 02 de 2014

Página 350 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Eficacia protectora en Europa y Latinoamérica:

Después de dos dosis de Rotarix® la eficacia protectora de la vacuna que se observa en los estudios clínicos realizados en Europa y Latinoamérica durante el primer y el segundo año de vida combinados se presenta en la siguiente tabla 1 y tabla 2:

Tabla 1: Estudio clínico realizado en Europa: 1^{er} y 2^o años de vida combinados (Rotarix® N=2,572; Placebo N=1,302 (§))

Eficacia de la vacuna (%) frente a cualquier severidad de gastroenteritis por rotavirus y frente a gastroenteritis grave por rotavirus [IC 95%]		
Cepa	Cualquier severidad	Grave [†]
G1P[8]	89.5 [82.5;94.1]	96.4 [90.4;99.1]
G2P[4]	58.3 [10.1;81.0]	85.5 [24.0;98.5]
G3P[8]	84.8 [41.0;97.3]	93.7 [52.8;99.9]
G4P[8]	83.1 [55.6;94.5]	95.4 [68.3;99.9]
G9P[8]	72.5 [58.6;82.0]	84.7 [71.0;92.4]
Cepas con genotipo P[8]	81.8 [75.8; 86.5]	91.9 [86.8;95.3]
Cepas circulantes de rotavirus	78.9 [72.7;83.8]	90.4 [85.1;94.1]
Eficacia de la vacuna (%) frente a la gastroenteritis por rotavirus que requiera de atención médica [IC 95%]		
Cepas circulantes de rotavirus	83.8 [76.8;88.9]	
Eficacia de la vacuna (%) frente a la hospitalización debida a gastroenteritis por rotavirus [IC 95%]		
Cepas circulantes de rotavirus	96.0 [83.8;99.5]	

[†] Se define la gastroenteritis grave como aquella con una puntuación ≥ 11 en la escala de Vesikari





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

(§) Cohorte ATP para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente.

Tabla 2: Estudio clínico realizado en Latinoamérica: 1^{er} y 2^o años de vida combinados (Rotarix[®] N=7,205; Placebo N=7,081 (§))

Cepa	Eficacia de la vacuna (%) contra gastroenteritis grave por rotavirus [†] [IC 95%]
Todas las GE por RV	80.5 [71.3; 87.1]
G1P[8]	82.1 [64.6;91.9]
G3P[8]	78.9 [24.5;96.1]
G4P[8]	61.8 [4.1;86.5]
G9P[8]	86.6 [73.0;94.1]
Cepas con genotipo P[8]	82.2 [73.0;88.6]

† Se definió la gastroenteritis grave por rotavirus como cualquier episodio de diarrea, con o sin vómitos, que haya requerido hospitalización y/o tratamiento de rehidratación en un establecimiento médico (criterios de la OMS).

(§) Cohorte ATP (conforme a protocolo) para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente.

La eficacia de la vacuna contra gastroenteritis grave por rotavirus de la cepa G2P[4] fue del 38.6% (IC 95%: <0.0;84.2). El número de casos, sobre los que se basaron los estimados de eficacia frente a G2P[4], fue muy pequeño.

En un meta-análisis de cuatro estudios de eficacia, se encontró una eficacia de 71,4% (IC 95%: 20,1;91,1) contra la gastroenteritis grave (puntuación de Vesikari ≥11) causada por rotavirus de la cepa G2P[4].

Eficacia protectora en África:

Un estudio clínico realizado en África en más de 4,900 sujetos evaluó la administración de Rotarix[®] aproximadamente a las 10 y 14 semanas de edad (2 dosis) ó 6, 10 y 14 semanas de edad (3 dosis). La eficacia de la vacuna frente a la gastroenteritis grave por rotavirus durante el primer año de vida fue





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

del 61.2% (IC de 95%: 44.0;73.2). El estudio no fue diseñado para evaluar la diferencia en la eficacia de la vacuna entre los regímenes de 2 y de 3 dosis.

En la Tabla 3 se presenta la eficacia protectora de la vacuna observada contra gastroenteritis grave causada por rotavirus y contra gastroenteritis de cualquier severidad causada por rotavirus.

Tabla 3: Estudio realizado en África: primer año de vida – resultados combinados (Rotarix™ N=2,974; Placebo N=1,443 (§))

Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis grave por rotavirus [95% CI]		
Cepa	Cualquier severidad	Grave [†]
G1P[8]	68.3 (53.6;78.5)	56.6 (11.8;78.8)
G2P[4]	49.3 (4.6;73.0)	83.8 (9.6;98.4)
G3P[8]	43.4* (<0;83.7)	51.5* (<0;96.5)
G8P[4]	38.7* (<0;67.8)	63.6 (5.9;86.5)
G9P[8]	41.8* (<0;72.3)	56.9* (<0;85.5)
G12P[6]	48.0 (9.7;70.0)	55.5* (<0; 82.2)
Cepas con genotipo P[4]	39.3 (7.7;59.9)	70.9 (37.5;87.0)
Cepas con genotipo P[6]	46.6 (9.4;68.4)	55.2* (<0;81.3)
Cepas con genotipo P[8]	61.0 (47.3;71.2)	59.1 (32.8;75.3)

[†] Se define la gastroenteritis grave como aquella con una puntuación ≥ 11 en la escala de Vesikari

(§) Cohorte ATP para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente.

* Sin significación estadística ($p \geq 0,05$). Estos datos deben interpretarse con precaución.

Eficacia sostenida hasta los 3 años de edad en Asia

En un estudio clínico llevado a cabo en Asia (Hong Kong, Singapur y Taiwán) en el que participaron más de 10.000 sujetos, se evaluó Rotarix[®] administrado de acuerdo con diferentes esquemas (2, 4 meses de edad; 3, 4 meses de edad).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En la tabla 4, se presenta la eficacia protectora de la vacuna observada después de dos dosis de Rotarix[®] hasta los 3 años de edad.

Tabla 4: Estudio realizado en Asia: eficacia hasta los 2 y 3 años de edad (Rotarix[™] N=5,263; Placebo N=5,256 (§))

	Eficacia hasta los 2 años	Eficacia hasta los 3 años
Eficacia de la vacuna (%) frente a la gastroenteritis grave por rotavirus (IC 95%)		
Cepa	Grave [†]	Grave [†]
G1P[8]	100,0 (80,8;100,0)	100,0 (84,8;100,0)
G2P[4]	100,0* (<0;100,0)	100,0* (<0;100,0)
G3P[8]	94,5 (64,9;99,9)	95,2 (70,4;99,9)
G9P[8]	91,7 (43,8;99,8)	91,7 (43,8;99,8)
Cepas con genotipo P[8]	95,8 (83,8;99,5)	96,6 (87,0;99,6)
Cepas circulantes de rotavirus	96,1 (85,1;99,5)	96,9 (88,3;99,6)
Eficacia de la vacuna (%) frente a la gastroenteritis por rotavirus que requiere hospitalización y/o tratamiento de rehidratación en un establecimiento médico [IC 95%]		
Cepas circulantes de rotavirus	94,2 (82,2;98,8)	95,5 (86,4;99,1)

[†] Se define la gastroenteritis grave como aquella con una puntuación ≥ 11 en la escala de Vesikari.

(§) Cohorte ATP (conforme a protocolo) para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente.

* Sin significación estadística ($p \geq 0,05$). Estos datos deben interpretarse con precaución.

Respuesta inmunológica

En diferentes estudios clínicos realizados en Europa, Latinoamérica y Asia, 1,957 lactantes recibieron Rotarix[®] y 1,006 lactantes recibieron placebo, con base en diferentes esquemas de vacunación. El porcentaje de sujetos inicialmente seronegativos para rotavirus (títulos de anticuerpos IgA < 20 U/ml (por ELISA)) con títulos de anticuerpos antirrotavirus IgA en suero ≥ 20 U/ml uno o dos meses después de la segunda dosis de vacuna o placebo, fue de entre un 77,9% a un 100% y de un 0% a un 17,1% respectivamente.



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En un estudio clínico realizado en África, se evaluó la respuesta inmunitaria en 332 lactantes que recibieron Rotarix® (N=221) o placebo (N=111) conforme a un calendario de 10 y 14 semanas (2 dosis) o un calendario de 6, 10 y 14 semanas (3 dosis). El porcentaje de sujetos inicialmente seronegativos para rotavirus (títulos de anticuerpos IgA < 20 U/ml (por ELISA)) con títulos de anticuerpos antirotavirus IgA en suero ≥ 20 U/ml un mes después de la última dosis de vacuna o placebo fue del 58.4% (ambos regímenes) y del 22.5%, respectivamente.

Respuesta inmunitaria en lactantes prematuros

En un estudio clínico llevado a cabo en lactantes prematuros, Rotarix® fue inmunogénica; un 85,7% de los sujetos lograron títulos ≥ 20 U/ml de anticuerpos IgA anti-rotavirus séricos (por ELISA) un mes después de la segunda dosis de la vacuna.

Seguridad en lactantes con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)

En un estudio clínico, se administró Rotarix® o placebo a 100 lactantes con infección por VIH. El perfil de seguridad fue similar entre los que recibieron Rotarix® y placebo.

Excreción de la vacuna:

La excreción del virus de la vacuna en las heces ocurrió después de la vacunación y duró 10 días en promedio con una excreción máxima alrededor del 7º día. Las partículas de antígenos virales detectadas por ELISA se encontraron en un 50% de las heces después de la primera dosis y en un 4% de las heces después de la segunda dosis. Al analizarse estas heces por la presencia de la cepa vacunal viva, 17% dieron resultados positivos.

Efectividad:

La Tabla 5 muestra los resultados de varios estudios de caso-control coincidentes, llevados a cabo para evaluar la efectividad de Rotarix® a fin de combatir la gastroenteritis por rotavirus grave que da origen a la hospitalización.

Tabla 5: Efectividad contra la gastroenteritis por rotavirus que da origen a la hospitalización:

Países	Edad (años)	N (casos/	Efectividad después de 2 dosis Hospitalización por RV	Duración del seguimiento
--------	-------------	-----------	---	--------------------------





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

		controles)	Cepa	Efectividad (%) [IC del 95%]	
Estudios patrocinados por GSK					
Bélgica	< 4	215/276	Todos G1P[8] G2P[4]	90 [81;95] 95 [78;99] 85 [64;94]	2.4 años
Brasil	< 3	249/249	Todos G2P[4]	76 [58;86] 75 [57;86]	1 año
Singapur	< 5	136/272	Todos G1P[8]	84 [32;96] 91 [30;99]	2 años
Otros estudios					
El Salvador	< 2	152/617	Todos	76 [64;84]*	2.5 años
Australia	< 1	21/84	G2P[4]	85 [16;97]**	10 meses

* En pacientes que no recibieron el esquema de vacunación completo, la efectividad después de una dosis fue del 51% (IC del 95%); 26; 67).

** Solo se podría demostrar la efectividad estadísticamente significativa en los niños menores de 1 año de edad, con GE por RV complicada por acidosis.

Impacto en la mortalidad[§]

El impacto de los estudios con Rotarix[®] llevados a cabo en Panamá, Brasil y México mostró una disminución en la mortalidad por diarrea de todas las causas, que osciló entre el 22% y el 56% en los niños menores 5 años, en un período de los 2 a los 3 años siguientes a la introducción de la vacuna.

Impacto en la hospitalización[§]

En un estudio retrospectivo de las bases de datos en Bélgica, llevado a cabo en niños de hasta 5 años de edad, el impacto directo e indirecto de la vacunación con Rotarix[™] en hospitalizaciones asociadas al rotavirus varió de un 64% (IC del 95%: 49;76) a un 80% (IC del 95%: 77;83) dos años después de la introducción de la vacuna. Estudios similares en Brasil, Australia y El Salvador evidenciaron una reducción del 59%, 75% y 81%, respectivamente. Asimismo, tres estudios del impacto sobre las hospitalizaciones por diarrea de todas las causas llevados a cabo en Latinoamérica mostraron una reducción del 29% al 37%, dos años después de la introducción de la vacuna.

§NOTA: Los estudios de impacto buscan establecer una relación temporal, aunque no causal, entre la enfermedad y la vacunación.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

Acta No. 02 de 2014

Página 356 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Modificación de precauciones y advertencias.**
- **Aprobación de farmacodinamia.**
- **Aprobación del inserto versión GDS012/IPI09 (20/08/2013) “(Para las presentaciones: Tubo de Polietileno y Jeringa Pre-llenada)”**
- **Aprobación de la información para prescribir versión GDS012/IPI09 (20/08/2013)“(Para las presentaciones: Tubo de Polietileno y Jeringa Pre-llenada)”**

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Es una buena práctica clínica que la vacunación vaya precedida por una revisión de la historia clínica (especialmente en lo que respecta a la vacunación previa y a la posible ocurrencia de eventos adversos) así como de un examen clínico.

Al igual que con otras vacunas, la administración de Rotarix® debe posponerse en los sujetos que padezcan una enfermedad febril aguda grave. Sin embargo, la presencia de una infección leve, como catarro, no deberá ocasionar el aplazamiento de la vacunación.

La administración de Rotarix® debe posponerse en los sujetos que padezcan diarrea o vómito.

No se cuenta con datos sobre la seguridad y eficacia de Rotarix® en lactantes con enfermedades gastrointestinales. La administración de Rotarix® puede considerarse con precaución en estos lactantes cuando, en opinión del médico, la no administración de la vacuna represente un riesgo mayor.

El riesgo de invaginación intestinal se ha evaluado en un ensayo a gran escala sobre seguridad (incluyendo a 63,225 lactantes) realizado en Latinoamérica y Finlandia. No se observó ningún aumento del riesgo de invaginación intestinal en este ensayo clínico después de la administración de Rotarix® al compararse con placebo.

Sin embargo, los estudios de seguridad de post-comercialización indican un incremento transitorio de la incidencia de invaginación intestinal después de la vacunación, principalmente en el transcurso de los 7 días





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

posteriores a la primera dosis y, en menor medida, luego de la segunda dosis. La incidencia global de invaginación intestinal sigue siendo rara. No se ha establecido si Rotarix[®] afecta la incidencia global de invaginación intestinal.

Como medida de precaución, los profesionales de la salud deberán realizar el seguimiento de cualquier síntoma indicativo de invaginación intestinal (dolor abdominal severo, vómito persistente, heces con sangre, distensión abdominal y /o fiebre alta). Los padres/tutores, deberán ser aconsejados de que informen prontamente sobre la aparición de tales síntomas.

La administración de Rotarix[®] a lactantes inmunosuprimidos, incluidos los lactantes que estén recibiendo una terapia inmunosupresora, deberá basarse en una consideración cuidadosa de los beneficios y riesgos potenciales.

La excreción del virus de la vacuna en las heces se sabe que ocurre después de la vacunación y dura 10 días en promedio con una excreción máxima alrededor del 7^o día. En ensayos clínicos se han observado casos de transmisión del virus de la vacuna excretada a contactos seronegativos de los vacunados sin ocasionarles ningún síntoma clínico. Rotarix[®] deberá administrarse con precaución a individuos con contactos cercanos inmunocomprometidos, tales como individuos con neoplasias, o que estén de otro modo inmunosuprimidos, o recibiendo una terapia inmunosupresora. Deberá aconsejarse a contactos de vacunados de forma reciente que mantengan una higiene cuidadosa (incluyendo lavarse las manos) al cambiar los pañales del niño.

Al igual que con cualquier vacuna, pudiera no inducirse en todos los vacunados una respuesta inmunológica protectora.

Actualmente se desconoce el grado de protección que Rotarix[®] podría proporcionar frente a las cepas de rotavirus que no hayan estado circulando durante la realización de los ensayos clínicos. Rotarix[®] no protege contra las gastroenteritis causadas por otros patógenos diferentes al rotavirus.

Rotarix[®] no debe inyectarse bajo ninguna circunstancia.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nueva Farmacodinámica:

Eficacia protectora:

Se han realizado estudios clínicos en Europa, Latinoamérica, África y Asia para evaluar la eficacia protectora de Rotarix® contra gastroenteritis grave y de cualquier severidad causada por rotavirus.

La severidad de la gastroenteritis se definió sobre la base de dos criterios diferentes:

- La escala de Vesikari de 20 puntos, que evalúa el cuadro clínico completo de la gastroenteritis por rotavirus tomando en cuenta la severidad y la duración de la diarrea y los vómitos, la severidad de la fiebre y la deshidratación, además de la necesidad de tratamiento;
- La definición del caso clínico en función de los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Eficacia protectora en Europa y Latinoamérica:

Después de dos dosis de Rotarix® la eficacia protectora de la vacuna que se observa en los estudios clínicos realizados en Europa y Latinoamérica durante el primer y el segundo año de vida combinados se presenta en la siguiente tabla 1 y tabla 2:

Tabla 1: Estudio clínico realizado en Europa: 1^{er} y 2^o años de vida combinados (Rotarix® N=2,572; Placebo N=1,302 (§))

Eficacia de la vacuna (%) frente a cualquier severidad de gastroenteritis por rotavirus y frente a gastroenteritis grave por rotavirus [IC 95%]		
Cepa	Cualquier severidad	Grave [†]
G1P[8]	89.5 [82.5;94.1]	96.4 [90.4;99.1]
G2P[4]	58.3 [10.1;81.0]	85.5 [24.0;98.5]
G3P[8]	84.8 [41.0;97.3]	93.7 [52.8;99.9]
G4P[8]	83.1 [55.6;94.5]	95.4 [68.3;99.9]
G9P[8]	72.5 [58.6;82.0]	84.7 [71.0;92.4]





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cepas con genotipo P[8]	81.8 [75.8; 86.5]	91.9 [86.8;95.3]
Cepas circulantes de rotavirus	78.9 [72.7;83.8]	90.4 [85.1;94.1]
Eficacia de la vacuna (%) frente a la gastroenteritis por rotavirus que requiera de atención médica [IC 95%]		
Cepas circulantes de rotavirus	83.8 [76.8;88.9]	
Eficacia de la vacuna (%) frente a la hospitalización debida a gastroenteritis por rotavirus [IC 95%]		
Cepas circulantes de rotavirus	96.0 [83.8;99.5]	

† Se define la gastroenteritis grave como aquella con una puntuación ≥ 11 en la escala de Vesikari

(§) Cohorte ATP para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente.

Tabla 2: Estudio clínico realizado en Latinoamérica: 1^{er} y 2^o años de vida combinados (Rotarix[®] N=7,205; Placebo N=7,081(§))

Cepa	Eficacia de la vacuna (%) contra gastroenteritis grave por rotavirus [†] [IC 95%]
Todas las GE por RV	80.5 [71.3; 87.1]
G1P[8]	82.1 [64.6;91.9]
G3P[8]	78.9 [24.5;96.1]
G4P[8]	61.8 [4.1;86.5]
G9P[8]	86.6 [73.0;94.1]
Cepas con genotipo P[8]	82.2 [73.0;88.6]

† Se definió la gastroenteritis grave por rotavirus como cualquier episodio de diarrea,





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

con o sin vómitos, que haya requerido hospitalización y/o tratamiento de rehidratación en un establecimiento médico (criterios de la OMS).

(§) Cohorte ATP (conforme a protocolo) para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente.

La eficacia de la vacuna contra gastroenteritis grave por rotavirus de la cepa G2P[4] fue del 38.6% (IC 95%: <0.0;84.2). El número de casos, sobre los que se basaron los estimados de eficacia frente a G2P[4], fue muy pequeño.

En un meta-análisis de cuatro estudios de eficacia, se encontró una eficacia de 71,4% (IC 95%: 20,1;91,1) contra la gastroenteritis grave (puntuación de Vesikari ≥ 11) causada por rotavirus de la cepa G2P[4].

Eficacia protectora en África:

Un estudio clínico realizado en África en más de 4,900 sujetos evaluó la administración de Rotarix[®] aproximadamente a las 10 y 14 semanas de edad (2 dosis) ó 6, 10 y 14 semanas de edad (3 dosis). La eficacia de la vacuna frente a la gastroenteritis grave por rotavirus durante el primer año de vida fue del 61.2% (IC de 95%: 44.0;73.2). El estudio no fue diseñado para evaluar la diferencia en la eficacia de la vacuna entre los regímenes de 2 y de 3 dosis.

En la Tabla 3 se presenta la eficacia protectora de la vacuna observada contra gastroenteritis grave causada por rotavirus y contra gastroenteritis de cualquier severidad causada por rotavirus.

Tabla 3: Estudio realizado en África: primer año de vida – resultados combinados (Rotarix[™] N=2,974; Placebo N=1,443 (§))

Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis grave por rotavirus [95% CI]		
Cepa	Cualquier severidad	Grave ^T
G1P[8]	68.3 (53.6;78.5)	56.6 (11.8;78.8)
G2P[4]	49.3 (4.6;73.0)	83.8 (9.6;98.4)
G3P[8]	43.4* (<0;83.7)	51.5* (<0;96.5)
G8P[4]	38.7* (<0;67.8)	63.6 (5.9;86.5)





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

G9P[8]	41.8* (<0;72.3)	56.9* (<0;85.5)
G12P[6]	48.0 (9.7;70.0)	55.5* (<0; 82.2)
Cepas con genotipo P[4]	39.3 (7.7;59.9)	70.9 (37.5;87.0)
Cepas con genotipo P[6]	46.6 (9.4;68.4)	55.2* (<0;81.3)
Cepas con genotipo P[8]	61.0 (47.3;71.2)	59.1 (32.8;75.3)

† Se define la gastroenteritis grave como aquella con una puntuación ≥ 11 en la escala de Vesikari

(§) Cohorte ATP para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente.

* Sin significación estadística ($p \geq 0,05$). Estos datos deben interpretarse con precaución.

Eficacia sostenida hasta los 3 años de edad en Asia

En un estudio clínico llevado a cabo en Asia (Hong Kong, Singapur y Taiwán) en el que participaron más de 10.000 sujetos, se evaluó Rotarix[®] administrado de acuerdo con diferentes esquemas (2, 4 meses de edad; 3, 4 meses de edad).

En la tabla 4, se presenta la eficacia protectora de la vacuna observada después de dos dosis de Rotarix[®] hasta los 3 años de edad.

Tabla 4: Estudio realizado en Asia: eficacia hasta los 2 y 3 años de edad (Rotarix[™] N=5,263; Placebo N=5,256 (§))

	Eficacia hasta los 2 años	Eficacia hasta los 3 años
Eficacia de la vacuna (%) frente a la gastroenteritis grave por rotavirus (IC 95%)		
Cepa	Grave [†]	Grave [†]
G1P[8]	100,0 (80,8;100,0)	100,0 (84,8;100,0)
G2P[4]	100,0* (<0;100,0)	100,0* (<0;100,0)
G3P[8]	94,5 (64,9;99,9)	95,2 (70,4;99,9)
G9P[8]	91,7 (43,8;99,8)	91,7 (43,8;99,8)
Cepas con genotipo P[8]	95,8 (83,8;99,5)	96,6 (87,0;99,6)
Cepas	96,1	96,9





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

circulantes de rotavirus	(85,1;99,5)	(88,3;99,6)
Eficacia de la vacuna (%) frente a la gastroenteritis por rotavirus que requiere hospitalización y/o tratamiento de rehidratación en un establecimiento médico [IC 95%]		
Cepas circulantes de rotavirus	94,2 (82,2;98,8)	95,5 (86,4;99,1)

† Se define la gastroenteritis grave como aquella con una puntuación ≥ 11 en la escala de Vesikari.

(§) Cohorte ATP (conforme a protocolo) para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente.

* Sin significación estadística ($p \geq 0,05$). Estos datos deben interpretarse con precaución.

Respuesta inmunológica

En diferentes estudios clínicos realizados en Europa, Latinoamérica y Asia, 1,957 lactantes recibieron Rotarix[®] y 1,006 lactantes recibieron placebo, con base en diferentes esquemas de vacunación. El porcentaje de sujetos inicialmente seronegativos para rotavirus (títulos de anticuerpos IgA < 20 U/ml (por ELISA)) con títulos de anticuerpos antirrotavirus IgA en suero ≥ 20 U/ml uno o dos meses después de la segunda dosis de vacuna o placebo, fue de entre un 77,9% a un 100% y de un 0% a un 17,1% respectivamente.

En un estudio clínico realizado en África, se evaluó la respuesta inmunitaria en 332 lactantes que recibieron Rotarix[®] (N=221) o placebo (N=111) conforme a un calendario de 10 y 14 semanas (2 dosis) o un calendario de 6, 10 y 14 semanas (3 dosis). El porcentaje de sujetos inicialmente seronegativos para rotavirus (títulos de anticuerpos IgA < 20 U/ml (por ELISA)) con títulos de anticuerpos antirrotavirus IgA en suero ≥ 20 U/ml un mes después de la última dosis de vacuna o placebo fue del 58.4% (ambos regímenes) y del 22.5%, respectivamente.

Respuesta inmunitaria en lactantes prematuros

En un estudio clínico llevado a cabo en lactantes prematuros, Rotarix[®] fue inmunogénica; un 85,7% de los sujetos lograron títulos ≥ 20 U/ml de anticuerpos IgA anti-rotavirus séricos (por ELISA) un mes después de la segunda dosis de la vacuna.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Seguridad en lactantes con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)

En un estudio clínico, se administró Rotarix® o placebo a 100 lactantes con infección por VIH. El perfil de seguridad fue similar entre los que recibieron Rotarix® y placebo.

Excreción de la vacuna:

La excreción del virus de la vacuna en las heces ocurrió después de la vacunación y duró 10 días en promedio con una excreción máxima alrededor del 7º día. Las partículas de antígenos virales detectadas por ELISA se encontraron en un 50% de las heces después de la primera dosis y en un 4% de las heces después de la segunda dosis. Al analizarse estas heces por la presencia de la cepa vacunal viva, 17% dieron resultados positivos.

Efectividad:

La Tabla 5 muestra los resultados de varios estudios de caso-control coincidentes, llevados a cabo para evaluar la efectividad de Rotarix® a fin de combatir la gastroenteritis por rotavirus grave que da origen a la hospitalización.

Tabla 5: Efectividad contra la gastroenteritis por rotavirus que da origen a la hospitalización:

Países	Edad (años)	N (casos/ controles)	Efectividad después de 2 dosis Hospitalización por RV		Duración del seguimiento
			Cepa	Efectividad (%) [IC del 95%]	
Estudios patrocinados por GSK					
Bélgica	< 4	215/276	Todos G1P[8] G2P[4]	90 [81;95] 95 [78;99] 85 [64;94]	2.4 años
Brasil	< 3	249/249	Todos G2P[4]	76 [58;86] 75 [57;86]	1 año
Singapur	< 5	136/272	Todos G1P[8]	84 [32;96] 91 [30;99]	2 años
Otros estudios					
El Salvador	< 2	152/617	Todos	76 [64;84]*	2.5 años
Australia	< 1	21/84	G2P[4]	85 [16;97]**	10 meses

* En pacientes que no recibieron el esquema de vacunación completo, la efectividad después de una dosis fue del 51% (IC del 95%); 26; 67).

** Solo se podría demostrar la efectividad estadísticamente significativa en los niños





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

menores de 1 año de edad, con GE por RV complicada por acidosis.
Impacto en la mortalidad[§]

El impacto de los estudios con Rotarix[®] llevados a cabo en Panamá, Brasil y México mostró una disminución en la mortalidad por diarrea de todas las causas, que osciló entre el 22% y el 56% en los niños menores 5 años, en un período de los 2 a los 3 años siguientes a la introducción de la vacuna.

Impacto en la hospitalización[§]

En un estudio retrospectivo de las bases de datos en Bélgica, llevado a cabo en niños de hasta 5 años de edad, el impacto directo e indirecto de la vacunación con Rotarix[™] en hospitalizaciones asociadas al rotavirus varió de un 64% (IC del 95%: 49;76) a un 80% (IC del 95%: 77;83) dos años después de la introducción de la vacuna. Estudios similares en Brasil, Australia y El Salvador evidenciaron una reducción del 59%, 75% y 81%, respectivamente. Asimismo, tres estudios del impacto sobre las hospitalizaciones por diarrea de todas las causas llevados a cabo en Latinoamérica mostraron una reducción del 29% al 37%, dos años después de la introducción de la vacuna.

[§]NOTA: Los estudios de impacto buscan establecer una relación temporal, aunque no causal, entre la enfermedad y la vacunación.

3.4.23. SOMESE[®] 0.25 mg TABLETAS

Expediente : 41586
Radicado : 2013120412
Fecha : 22/10/2013
Interesado : Pfizer S A S

Composición: Cada tableta contiene 0.25 mg de triazolam

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Hipnótico.

Contraindicaciones: Miastenia grave, glaucoma, insuficiencia renal o hepática. Puede producir somnolencia, por lo tanto se debe evitar manejar vehículo y ejecutar actividades que requieran ánimo vigilante.

Acta No. 02 de 2014

Página 365 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

- Modificación de contraindicaciones, advertencias y precauciones.
- Aprobación de la información para prescribir basada en CDS versión 3.0 de septiembre 6 de 2013.

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a las benzodiazepinas o a cualquier componente de la formulación del producto. Está contraindicada la coadministración de triazolam con ketoconazol, itraconazol, nefazodona e inhibidores de la proteasa del VIH.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Miastenia grave y glaucoma. Insuficiencia renal o hepática. Puede producir somnolencia, por lo tanto se debe evitar manejar vehículos y ejecutar actividades que requieran ánimo vigilante.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones.**
- **Aprobación de la información para prescribir basada en CDS versión 3.0 de septiembre 6 de 2013.**

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a las benzodiazepinas o a cualquier componente de la formulación del producto. Está contraindicada la coadministración de triazolam con ketoconazol, itraconazol, nefazodona e inhibidores de la proteasa del VIH.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Acta No. 02 de 2014

Página 366 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Miastenia grave y glaucoma. Insuficiencia renal o hepática. Puede producir somnolencia, por lo tanto se debe evitar manejar vehículos y ejecutar actividades que requieran ánimo vigilante.

3.4.24. ONBRIZE® BREEZHALER 150 µg POLVO PARA 1 INHALACIÓN (CÁPSULA DURA)

Expediente : 20019134
Radicado : 2013136393
Fecha : 21/11/2013
Interesado : Novartis Pharma A.G.

Composición: Cada cápsula dura con polvo para inhalación contiene indacaterol maleato 0,194 mg equivalente a indacaterol base 0,15 mg.

Forma farmacéutica: Polvo para inhalación en cápsula dura

Indicaciones: Indicado para el tratamiento broncodilatador de mantenimiento a largo plazo, con una administración diaria, de la obstrucción de las vías respiratorias en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento

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 las advertencias y precauciones.
- Modificación de método de administración.
- Aprobación del inserto versión 2012-PSB/GLC-0645-s de 30 de septiembre de 2013.
- Aprobación de la información para prescribir-declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0645-s de 30 de septiembre de 2013.

Nuevas precauciones y advertencias:

En asma:

Los agonistas adrenérgicos β_2 de acción prolongada pueden aumentar el

Acta No. 02 de 2014

Página 367 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

riesgo de que se produzcan acontecimientos adversos graves relacionados con el asma, por ejemplo, la muerte del paciente, cuando se utilizan para el tratamiento del asma.

En Efectos Cardiovasculares: Prolongación del intervalo QT.

Se incluye en la sección de método de administración:

Se debe enseñar a los pacientes la forma de administrar correctamente el producto. Si los pacientes no sienten una mejoría en la respiración, hay que preguntarles si no han ingerido el medicamento en lugar de inhalarlo.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de las advertencias y precauciones.**
- **Modificación de método de administración.**
- **Aprobación del inserto versión 2012-PSB/GLC-0645-s de 30 de septiembre de 2013.**
- **Aprobación de la información para prescribir-declaración sucinta versión 2012-PSB/GLC-0645-s de 30 de septiembre de 2013.**

Nuevas precauciones y advertencias:

En asma:

Los agonistas adrenérgicos β_2 de acción prolongada pueden aumentar el riesgo de que se produzcan acontecimientos adversos graves relacionados con el asma, por ejemplo, la muerte del paciente, cuando se utilizan para el tratamiento del asma.

En Efectos Cardiovasculares: Prolongación del intervalo QT.

Se incluye en la sección de método de administración:

Se debe enseñar a los pacientes la forma de administrar correctamente el producto. Si los pacientes no sienten una mejoría en la respiración, hay





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

que preguntarles si no han ingerido el medicamento en lugar de inhalarlo.

**3.4.25. MICARDIS AMLO 80 mg / 10 mg
MICARDIS AMLO 80 mg / 5 mg
MICARDIS AMLO 40 mg / 10 mg
MICARDIS AMLO 40 mg / 5 mg**

Expediente : 20017102/20017112/20017104/20017107
Radicado : 13093449
Fecha : 01/11/2013
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición:

Cada tableta contiene Telmisartán 80 mg / Amlodipino 10 mg.
Cada tableta contiene Telmisartán 80 mg / Amlodipino 5 mg.
Cada tableta contiene Telmisartán 40 mg / Amlodipino 10 mg.
Cada tableta contiene Telmisartán 40 mg / Amlodipino 5 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión esencial (primaria).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes. Hipersensibilidad a los derivados dihidropiridínicos. Segundo y tercer trimestre de embarazo. Lactancia. Trastornos obstructivos biliares. Insuficiencia hepática severa. Shock cardiogénico. En caso de condiciones hereditarias raras que puedan ser incompatibles con un excipiente del producto.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.3.10, en el sentido de acoger el concepto emitido en el Acta de la referencia, con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los siguientes puntos para los productos de la referencia:

- Modificación de las contraindicaciones.
- Aprobación de la información para prescribir versión CCDS 0275-04 del 17 de junio de 2013
- Aprobación del inserto No. 20130617 del 17 de junio de 2013

Acta No. 02 de 2014

Página 369 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar las modificaciones solicitadas para los productos de la referencia, teniendo en cuenta que si bien es cierto el interesado informa que se ajusta a las recomendaciones del Acta No. 42 de 2013, numeral 3.3.10., no lo incluye en el documento allegado como respuesta.

3.4.26. IMUKIN® SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 211873
Radicado : 13096701 / 2013089032
Fecha : 14/11/2013
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición: Cada vial de 0,5 mL contiene interferon humano recombinante gamma-1-b (equivalente a 2000000 U.I) 0.1 mg

Forma farmacéutica: Solución Inyectable

Indicaciones: Imukin está indicado para reducir la frecuencia y severidad de infecciones graves, en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica (EGC) y para retardar la progresión de la enfermedad en pacientes con osteopetrosis maligna severa.

Contraindicaciones: Pacientes que padecen o desarrollan una hipersensibilidad a interferones relacionados estrechamente o a cualquier componente del producto. Debe administrarse con precaución a pacientes con síntomas de isquemias, ICC, o arritmias, al igual que con antecedentes o trastornos convulsivos y/o alteraciones funcionales del SNC.

En enfermedades hepáticas y renales severas existe el riesgo de acumulación. Debe evitarse usar concomitantemente con preparados de proteínas séricas heterologas o inmunologicas (ej, vacunas) ya que puede potenciar respuesta inmunitaria.

Debe evitarse conducir vehículos o manejar maquinas, además de las pruebas requeridas para la vigilancia de los pacientes con GC previo al inicio de imukin





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

se recomienda practicar CH, VSG, recuentos plaquetarios, química sanguínea, pruebas funcionales hepáticas y renales.

Es pertinente practicar determinación de ACS contra imukin mediante métodos de radio inmunoprecipitación, embarazo, niños. Niños menores de seis 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. 45 de 2013, numeral 3.4.2, en el sentido de aclarar que para el producto, para el cual se menciona la modificación es Imukin® solución inyectable y no como aparece en la carta de solicitud numeral 2 radicada bajo número 2013089032, esto con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de Contraindicaciones, precauciones y advertencias
- Información para prescribir versión CCDS 0145-09 del 07/06/2013
- Inserto versión 20130607 del 07/06/2013

Nuevas Contraindicaciones:

Imukin® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al interferón gamma, hipersensibilidad conocida a interferones estrechamente relacionados o a cualquier otro componente del producto.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Imukin® debe administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de cardiopatía, ya que pueden experimentar exacerbaciones autolimitadas por su condición Cardíaca a dosis de 250 µg/m²/día o mayor, como fue observado en algunos ensayos clínicos.

Sin embargo no se han demostrado efectos cardiotoxicos directos. Se debe ejercer precaución cuando se traten pacientes con trastornos convulsivos y/o compromiso de la función del sistema nervioso central. En forma similar, para los pacientes con enfermedad hepática grave o insuficiencia renal severa, puesto que existe la posibilidad de que pueda ocurrir a la acumulación de interferón, al administrarlo en forma repetida.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Neutropenia y trombocitopenia reversible, las cuales pueden ser severas y dosis dependiente, han sido observadas durante terapia con Imukin[®]. Se debe tener cuidado cuando se administre Imukin[®] a pacientes con mielosupresión. Se debe tener cuidado en pacientes con insuficiencia hepática. Se han observado elevaciones de la AST y/o ALT durante la terapia con Imukin[®], incluso a los 7 días de iniciado tratamiento. La incidencia parece ser más elevada en pacientes menores de 1 año de edad comparado con otros niños mayores. La elevación de las transaminasas fueron reversibles con reducción en la dosis o interrupción del tratamiento con Imukin[®].

Debe evitarse la administración simultánea de interferón gamma con otras preparaciones de proteína sérica heteróloga o preparaciones inmunológicas (por ej. vacunas), debido al riesgo de una respuesta inmune inesperada, o exagerada.

Aún cuando se administre a la dosis recomendada de 50 µg/m² mediante inyección subcutánea, Imukin[®] puede afectar la habilidad para conducir vehículos u operar maquinaria. Este efecto puede incrementarse con el alcohol. Se debe informar a los pacientes tratados con Imukin[®], así como a sus padres, sobre los beneficios y riesgos potenciales asociados con el tratamiento. Si el médico considera conveniente su utilización en la casa, debe impartir las instrucciones sobre el uso apropiado.

Además de los exámenes normalmente requeridos para monitorizar a los pacientes con EGC, u osteopetrosis maligna severa deben practicarse las siguientes pruebas antes de iniciar terapia con Imukin[®] en los periodos apropiados, definidos por el médico tratante: pruebas hematológicas, incluyendo recuento celular sanguíneo completo, recuento diferencial y plaquetario; química sanguínea, incluyendo pruebas de función renal y hepática; Uroanálisis.

Se han examinado en estudios clínicos más de 900 pacientes tratados con Imukin[®] como agente único, con el fin de investigar la presencia de anticuerpo al interferón gamma, mediante un ensayo de radioinmunoprecipitación sensible, el cual detecta anticuerpo neutralizante así como no neutralizante. En un solo paciente el ensayo realizado fue positivo; sin embargo las muestras subsiguientes fueron negativas. Como el interferón gamma, presente en Imukin[®] es una proteína exógena, sería prudente monitorizar los pacientes periódicamente, así como la presencia de anticuerpos.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El tapón del vial de vidrio con Imukin® contiene caucho natural (un derivado del látex) que puede causar reacciones alérgicas

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presento respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 45 de 2013, numeral 3.4.2., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias**
- **Información para prescribir versión CCDS 0145-09 del 07/06/2013**
- **Inserto versión 20130607 del 07/06/2013**

Nuevas Contraindicaciones:

Imukin® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al interferón gamma, hipersensibilidad conocida a interferones estrechamente relacionados o a cualquier otro componente del producto.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Imukin® debe administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de cardiopatía, ya que pueden experimentar exacerbaciones autolimitadas por su condición Cardíaca a dosis de 250 µg/m²/día o mayor, como fue observado en algunos ensayos clínicos.

Sin embargo no se han demostrado efectos cardiotoxicos directos. Se debe ejercer precaución cuando se traten pacientes con trastornos convulsivos y/o compromiso de la función del sistema nervioso central. En forma similar, para los pacientes con enfermedad hepática grave o insuficiencia renal severa, puesto que existe la posibilidad de que pueda ocurrir a la acumulación de interferón, al administrarlo en forma repetida.

Neutropenia y trombocitopenia reversible, las cuales pueden ser severas y dosis dependiente, han sido observadas durante terapia con Imukin®. Se debe tener cuidado cuando se administre Imukin® a pacientes con mielosupresión.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se debe tener cuidado en pacientes con insuficiencia hepática. Se han observado elevaciones de la AST y/o ALT durante la terapia con Imukin[®], incluso a los 7 días de iniciado tratamiento. La incidencia parece ser más elevada en pacientes menores de 1 año de edad comparado con otros niños mayores. La elevación de las transaminasas fueron reversibles con reducción en la dosis o interrupción del tratamiento con Imukin[®].

Debe evitarse la administración simultánea de interferón gamma con otras preparaciones de proteína sérica heteróloga o preparaciones inmunológicas (por ej. vacunas), debido al riesgo de una respuesta inmune inesperada, o exagerada.

Aún cuando se administre a la dosis recomendada de 50 µg/m² mediante inyección subcutánea, Imukin[®] puede afectar la habilidad para conducir vehículos u operar maquinaria. Este efecto puede incrementarse con el alcohol.

Se debe informar a los pacientes tratados con Imukin[®], así como a sus padres, sobre los beneficios y riesgos potenciales asociados con el tratamiento. Si el médico considera conveniente su utilización en la casa, debe impartir las instrucciones sobre el uso apropiado.

Además de los exámenes normalmente requeridos para monitorizar a los pacientes con EGC, u osteopetrosis maligna severa deben practicarse las siguientes pruebas antes de iniciar terapia con Imukin[®] en los periodos apropiados, definidos por el médico tratante: pruebas hematológicas, incluyendo recuento celular sanguíneo completo, recuento diferencial y plaquetario; química sanguínea, incluyendo pruebas de función renal y hepática; Uroanálisis.

Se han examinado en estudios clínicos más de 900 pacientes tratados con Imukin[®] como agente único, con el fin de investigar la presencia de anticuerpo al interferón gamma, mediante un ensayo de radioinmunoprecipitación sensible, el cual detecta anticuerpo neutralizante así como no neutralizante. En un solo paciente el ensayo realizado fue positivo; sin embargo las muestras subsiguientes fueron negativas. Como el interferón gamma, presente en Imukin[®] es una proteína exógena, sería prudente monitorizar los pacientes periódicamente, así como la presencia de anticuerpos.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El tapón del vial de vidrio con Imukin® contiene caucho natural (un derivado del látex) que puede causar reacciones alérgicas

3.4.27. TETAVAX® VACUNA INYECTABLE

Expediente : 29151

Radicado : 2012092162

Fecha : 2012/08/09

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de La Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada dosis de 0.5 mL contiene toxoide tetánico purificado 40,00000 IU.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Inmunización activa contra el tétanos.

Contraindicaciones: Enfermedades infecciosas agudas o crónicas en curso. Adminístrese con precaución en niños con predisposición a convulsiones.

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 aclaración de concepto emitido en el Acta No. 58 de 2012, numeral 3.4.2., en donde fueron evaluadas las contraindicaciones para el producto Tetavax vacuna inyectable, en este concepto no fue incluido lo referente a "Adminístrese con precaución en niños con predisposición a convulsiones". Contraindicación que hace parte de las aprobadas para el registro sanitario del producto de la referencia, y en el Acta no se indica si será eliminada.

Adicionalmente el interesado solicita que se indique si las contraindicaciones conceptuadas en el Acta No. 58 del 2012 serán las que figuren en adelante en el registro sanitario para el producto.

De igual manera se hace la consulta por cuanto en el Acta No. 43 de 2013 numeral 3.12.23. se recomienda el inserto 12/2010 para el producto de la referencia, pero verificando los textos que en el se incluyen no son totalmente

Acta No. 02 de 2014

Página 375 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

los mismos en cuanto a las contraindicaciones aprobadas en el Acta No. 58 de 2012, quisiéramos que se aclarara si este inserto debe ser corregido incluyendo todos los párrafos que fueron autorizados para las contraindicaciones en este. Ya que en las contraindicaciones tienen que estar incluidas en los artes de material de empaque, y el interesado indica en los artes de material de empaque "contraindicaciones ver inserto adjunto".

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de la documentación completa.

3.4.28. CLAVULIN® TABLETAS 1g

Expediente : 209244
Radicado : 2013074374
Fecha : 2013/07/08
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene:

Amoxicilina trihidratada equivalente a amoxicilina (ácido libre puro) 875 mg

Clavulanato de potasio (equivalente a ácido clavulánico) 125,00 mg

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Clavulin es un agente antibiótico que exhibe claramente un amplio espectro de actividad contra los patógenos bacterianos que se presentan comúnmente en la práctica general y en los hospitales. La acción inhibitoria de β -lactamasas, que posee el clavulanato, extiende el espectro de la amoxicilina para que así pueda abarcar un mayor número de microorganismos, con inclusión de muchos resistentes a otros antibióticos betalactámicos.

Clavulin debe utilizarse de conformidad con las directrices locales oficiales sobre prescripción de antibióticos y datos locales sobre sensibilidad las formulaciones orales de clavulin, para un régimen de dosificación dos veces al





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

día, se indican en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano en los siguientes sitios:

1. Infecciones de las vías respiratorias superiores (con inclusión de ent, por sus siglas en inglés) p.ej., amigdalitis, sinusitis, otitis media.
2. Infecciones de las vías respiratorias inferiores, p.ej., exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía lobular y bronconeumonía.
3. Infecciones de las vías genitourinarias, p.ej., cistitis, uretritis, pielonefritis.
4. Infecciones cutáneas y de los tejidos blandos, p.ej., forúnculos, abscesos, celulitis, heridas infectadas.
5. Infecciones de los huesos y articulaciones, p.ej., osteomielitis.
6. Infecciones dentales, p.ej., abscesos dentoalveolares.
7. Otras infecciones, p.ej., aborto séptico, septicemia puerperal, sepsis intrabdominal

La sensibilidad a clavulin mostrará variación con respecto a la geografía y el tiempo.

Contraindicaciones: Clavulin se contraindica en aquellos pacientes con un historial de hipersensibilidad a los agentes betalactámicos, p.ej., penicilinas y cefalosporinas. Clavulin se contraindica en los pacientes con un historial previo de disfunción hepática/ictericia asociada con la administración de clavulin. **Precauciones y advertencias:** antes de iniciar la terapia con clavulin, debe llevarse a cabo una investigación cuidadosa sobre reacciones previas de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos. En pacientes bajo terapia con penicilina, se han comunicado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (anafilactoides). Es más probable que estos tipos de reacciones se presenten en individuos con algún historial de hipersensibilidad a la penicilina.

Se debe evitar el uso de clavulin si se sospecha mononucleosis infecciosa, ya que este padecimiento se ha asociado con la ocurrencia de exantema morbiliforme después de la administración de amoxicilina. Ocasionalmente, su uso por periodos prolongados puede dar lugar a una proliferación de microorganismos no sensibles. En raras ocasiones se ha reportado una prolongación anormal en el tiempo de protombina (incremento en INR) en pacientes que reciben clavulin y anticoagulantes orales. Se debe instituir una vigilancia adecuada cuando se prescriban anticoagulantes de manera concurrente. Es posible que se requiera ajustar la dosis de los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación. En algunos





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

pacientes que reciben clavulin, se han observado cambios en las pruebas de función hepática. La importancia clínica de estos cambios es incierta. Clavulin debe administrarse cuidadosamente en los pacientes que exhiben indicios de disfunción hepática. En raras ocasiones se ha comunicado ictericia colestásica, la cual puede ser severa, pero generalmente reversible. Los signos y síntomas pueden hacerse evidentes hasta que transcurren seis semanas a partir de la suspensión del tratamiento. En aquellos pacientes con insuficiencia renal, debe realizarse un ajuste en la dosificación de clavulin. En muy raras ocasiones, y particularmente en la terapia parenteral, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida. Durante la administración de dosis altas de amoxicilina, se recomienda mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, con el fin de reducir la posibilidad de ocurrencia de cristaluria asociada con la administración de amoxicilina.

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 el estudio de la modificación de Contraindicaciones y advertencias del medicamento de la referencia.

Adicionalmente el interesado solicita aprobación de la información para prescribir versión número: GDS21/IPI09 de fecha de emisión 18 de enero de 2013 e inserto versión número: GDS21/IPI09 de fecha de emisión 18 de enero de 2013.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de la documentación completa.

3.4.29. NAKIMAL® 100 mg TABLETAS DISPERSABLES.

Expediente : 20039767
Radicado : 2013129456
Fecha : 2013/11/07
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada tableta dispersable contiene lamotrigina 100 mg.

Forma farmacéutica: Tableta dispersable

Acta No. 02 de 2014

Página 378 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Antiepiléptico indicado en niños y adultos, útil en epilepsia parcial con o sin convulsiones tónico-clónicas generalizadas secundarias y en convulsiones tónico-clónicas generalizadas primarias.

Trastorno bipolar, como alternativo cuando hay predominio de componentes depresivos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Embarazo y lactancia. Daño hepático. La suspensión repentina del producto puede provocar convulsión de rebote: este riesgo puede evitarse con la reducción paulatina de la dosificación a lo largo de un periodo de dos semanas. Adminístrese con precaución en pacientes con falla renal.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación de las contraindicaciones y Advertencias solicitadas: "Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto, embarazo y lactancia, daño hepático. La suspensión repentina del producto puede provocar convulsión de rebote: este riesgo puede evitarse con la reducción paulatina de la dosificación a lo largo de un periodo de dos semanas. Adminístrese con precaución en pacientes con falla renal. Puede causar ideas de autolesión o suicidio.", dando respuesta al llamado a revisión de oficio mediante Acta No. 55 de 2012, numeral 3.6.1 y se solicita la finalización del llamado a revisión de oficio.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto para revisión de la documentación completa.

3.4.30. SYNFLORIX® VACUNA

Expediente : 20004822
Radicado : 2013134716
Fecha : 2013/11/19
Interesado : GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Composición: Cada jeringa prellenada o vial con 0,5 mL de suspensión inyectable contiene polisacarido neumococcico serotipo 1 conjugado con

Acta No. 02 de 2014

Página 379 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

proteína d proteína portadora 1,0 mcg, polisacarido neumococcico serotipo 4 conjugado con proteína d proteína portadora 3,0 mcg, polisacarido neumococcico serotipo 5 conjugado con proteína d proteína portadora 1,0 mcg, polisacarido neumococcico serotipo 6b conjugado con proteína d proteína portadora 1,0 mcg, polisacarido neumococcico serotipo 7f conjugado con proteína d proteína portadora 1,0 mcg, polisacarido neumococcico serotipo 9v conjugado con proteína d proteína portadora 1,0 mcg, polisacarido neumococcico serotipo 14 conjugado con proteína d proteína portadora 1,0 mcg, polisacarido neumococcico serotipo 18c conjugado con proteína portadora de toxoide tetánico 3,0 mcg, polisacarido neumococcico serotipo 19f conjugado con proteína portadora de toxoide diftérico 3,0 mcg, polisacarido neumococcico serotipo 23f conjugado con proteína d proteína portadora 1,0 mcg

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Inmunización activa de lactantes y niños a partir de las 6 semanas hasta 5 años de edad contra la enfermedad causada por los serotipos 1,4,5,6b,7f,9v,14,18c,19f y 23 f de *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo sepsis , meningitis, neumonía , bacteremia y otitis media aguda).

Contraindicaciones: Synflorix® no deberá administrarse a sujetos con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la vacuna.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la información para prescribir versión GDS010/IP110(18-06-2013) e inserto versión GDS010/IP110(18-06-2013), allegados por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

Adicionalmente el interesado solicita actualización de la farmacodinamia y reacciones adversas.

Actualización de Reacciones adversas:

Los estudios clínicos implicaron la administración de aproximadamente 64.000 dosis de Synflorix™ a aproximadamente 22.500 niños sanos y 137 bebés prematuros como vacunación primaria. Aproximadamente 19.500 niños sanos y 116 bebés prematuros recibieron una dosis de refuerzo de Synflorix™ en el segundo año de vida. Asimismo se evaluó la seguridad en aproximadamente 400 niños de entre 2 y 5 años de edad. En todos los

Acta No. 02 de 2014

Página 380 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

ensayos, Synflorix™ fue administrado concomitantemente con las vacunas recomendadas en la niñez.

No se vio ningún aumento de la incidencia o severidad de las reacciones adversas con las dosis subsiguientes de la serie de vacunación primaria.

La reactogenicidad fue mayor en los niños que recibieron las vacunas antipertussis a base de células completas concomitantemente.

Las reacciones adversas más comunes que se observaron fueron enrojecimiento en el sitio de la inyección (después de la vacunación primaria), irritabilidad (después de la vacunación primaria y de refuerzo) y dolor en el sitio de la inyección (después de la vacunación de refuerzo)

La mayoría de estas reacciones fueron de severidad leve a moderada y no fueron duraderas.

Las reacciones adversas informadas (para todos los grupos etarios) se enumeran de acuerdo con la siguiente frecuencia: muy comunes ($\geq 1/10$); comunes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco comunes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia /

Reacciones adversas:

Estudios clínicos:

Muy comunes:

Pérdida del apetito, irritabilidad, somnolencia, dolor, enrojecimiento, inflamación en el sitio de inyección, fiebre ≥ 38 °C rectal (edad < 2 años).

Comunes

Reacciones en el sitio de inyección como induración en el sitio de inyección, fiebre > 39 °C rectal (edad < 2 años).

Poco comunes

Llanto anormal, Apnea en lactantes muy prematuros (≤ 28 semanas de gestación) (ver la sección Advertencias y precauciones), diarrea, vómitos, reacciones en el sitio de inyección como hematoma, hemorragia y nódulo.

Raras

Reacciones alérgicas (tales como dermatitis alérgica, dermatitis atópica, eccema), llanto anómalo, convulsiones (incluidas convulsiones febriles), exantema, urticaria.

Muy raras

Acta No. 02 de 2014

Página 381 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Angioedema.

Reacciones adversas notificadas también después de la vacunación de refuerzo de la serie primaria y/o vacunación de rescate.

Comunes

Fiebre ≥ 38 °C rectal (entre 2 y 5 años de edad)

Poco comunes

Reacciones en el sitio de inyección como prurito, inflamación difusa de la extremidad que ha recibido la inyección, que a veces afecta a la articulación adyacente; fiebre >40 °C rectal (edad <2 años); cefalea, náuseas y fiebre >39 °C rectal (entre 2 y 5 años de edad)

Experiencia de poscomercialización

Raras

Episodio de hipotonía-hiporrespuesta

Muy raras

Anafilaxia

Embarazo y lactancia: Se elimina la información

Nota:

El producto está indicado únicamente para lactantes y niños a partir de 6 semanas hasta 5 años de edad

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Se elimina la información

Nota:

El producto está indicado únicamente para lactantes y niños a partir de 6 semanas hasta 5 años de edad

Farmacodinamia:

1. Eficacia y efectividad contra la enfermedad neumocócica invasiva IPD

a) No inferioridad inmunológica frente a la vacuna conjugada neumocócica (VNC) 7-valente

Según recomienda la OMS, la valoración de la eficacia potencial contra la enfermedad neumocócica invasiva (IPD) previa a la autorización se basó en una comparación de las respuestas inmunes frente a los siete serotipos incluidos en común entre Synflorix™ y una VNC 7-valente para la cual se había

Acta No. 02 de 2014

Página 382 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

evaluado previamente su eficacia protectora. También se determinaron las respuestas inmunes frente a los tres serotipos adicionales en Synflorix™.

En un ensayo de comparación directa con VNC 7- valente, se demostró la no inferioridad de la respuesta inmune de Synflorix™ medida por ELISA para todos los serotipos, a excepción de 6B y 23F. Para los serotipos 6B y 23F respectivamente, un 65,9% y un 81,4% de los lactantes vacunados a los 2, 3 y 4 meses alcanzaron el umbral de anticuerpos por ELISA (es decir, 0,20 µg/ml) un mes después de la tercera dosis de Synflorix™ en comparación con un 79,0% y un 94,1% respectivamente, después de tres dosis de VNC 7- valente. No está clara la importancia clínica de estas diferencias, ya que un estudio clínico aleatorizado de doble ciego reveló que Synflorix™ era eficaz frente a la IPD causada por el serotipo 6B (véase Tabla 1).

El porcentaje de vacunados que alcanzaron el umbral para los tres serotipos adicionales en Synflorix™ (1, 5 y 7F) fue por lo menos tan bueno como la respuesta de VNC 7-valente agregada frente a los 7 serotipos comunes (95,8%).

En el mismo estudio se mostró que Synflorix™ y VNC 7-valente producen anticuerpos funcionales a todos los serotipos incluidos en cada vacuna, y un porcentaje del 87,7% al 100% de los vacunados alcanzaron un umbral por OPA (título de ensayo opsonofagocítico ≥ 8) un mes después de la vacunación primaria o de la dosis de refuerzo, con la única excepción del serotipo 1 después de la vacunación primaria de Synflorix™ (65,7%).

La administración de una cuarta dosis (dosis de refuerzo) en el segundo año de vida provocó una respuesta de anticuerpos anamnésica medida por ELISA y OPA para los 10 serotipos incluidos en la vacuna, demostrando así la inducción de memoria inmune después de la serie primaria de tres dosis.

b) Eficacia protectora frente a la IPD en un ensayo clínico:

En un ensayo clínico en fase III/IV a gran escala, doble ciego, controlado, aleatorizado por grupos llevado a cabo en Finlandia (FinIP), se realizó un seguimiento de la enfermedad invasiva a 30.528 lactantes menores de 7 meses en el momento de la inscripción y a 15.449 niños con edades comprendidas entre los 7 y los 18 meses en el momento de la inscripción durante un promedio de 25 y 28 meses respectivamente, y fueron incluidos en el análisis de eficacia. Los niños fueron inscritos en 78 grupos de estudio. Dichos grupos





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

se aleatorizaron a su vez en 4 grupos conforme al esquema de vacunación infantil (esquema de dos o tres dosis primarias seguido de una dosis de refuerzo: esquema 2 + 1 o 3 + 1) para recibir bien *Synflorix*TM (52 grupos) o bien la vacuna antihepatitis de control (26 grupos).

Eficacia en una cohorte infantil con menores de 7 meses de edad en el momento de la inscripción

Se demostró la eficacia vacunal (EV) en la prevención de la IPD confirmada por cultivo debida a los serotipos de neumococo vacunales cuando se administró *Synflorix*TM a lactantes siguiendo el esquema 2 + 1 o 3 + 1.

Tabla 1: Número de casos de IPD por serotipos vacunales y eficacia vacunal en lactantes menores de 7 meses de edad en el momento de la inscripción que recibieron al menos una dosis de la vacuna (cohorte total de lactantes vacunados)

Tipo de IPD	Núm. de casos de IPD			EV (IC del 95%)	
	<i>Synflorix</i> TM Esquema 3 + 1 (N=10273)	<i>Synflorix</i> TM Esquema 2 + 1 (N=10054)	Control (HBV) ⁽²⁾ (N=10201)	Esquema 3 + 1	Esquema 2 + 1
IPD por serotipo vacunal ⁽¹⁾	0	1	12	100% ⁽³⁾ (82,8; 100)	91,8% ⁽⁴⁾ (58,3; 99,6)
IPD por serotipo 6B	0	0	5	100% (54,9; 100)	100% (54,5; 100)
IPD por serotipo 14	0	0	4	100% (39,6; 100)	100% (43,3; 100)

IPD Enfermedad neumocócica invasiva
 EV Eficacia vacunal
 N Número de sujetos por grupo
 IC Intervalo de confianza





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- (1) Salvo los serotipos 6B y 14, los casos de IPD por serotipos vacunales confirmados por cultivo incluyeron 7F (1 caso en los grupos 2 + 1 con Synflorix™), 18C, 19F y 23F (1 caso de cada uno en los grupos de control).
- (2) Se agruparon los 2 grupos de los grupos de control de lactantes
- (3) Valor $p < 0,0001$
- (4) Valor $p = 0,0009$

La EV observada frente a la IPD confirmada por cultivo debida a cualquier serotipo fue del 100% (IC del 95%, 85,6-100,0%; 0 casos frente a 14) para el esquema 3 + 1, 85,8% (IC del 95%, 49,1-97,8%; 2 casos frente a 14) para el esquema 2 + 1 y 93,0% (IC del 95%, 74,9-98,9%; 2 casos frente a 14) independientemente del esquema de vacunación primaria.

Eficacia tras la inmunización de rescate:

En las cohortes de rescate, a los niños que tenían entre 7 y 11 meses de edad cuando recibieron la primera dosis de la vacuna se les administró Synflorix™ o la vacuna antihepatitis B conforme a un esquema de 2 dosis primarias seguido de una dosis de refuerzo, y a los niños que tenían entre 12 y 18 meses de edad cuando recibieron la primera dosis de la vacuna se les administraron 2 dosis de Synflorix™ o de vacuna antihepatitis A. Entre los 15.449 niños que se encontraban en las cohortes de vacunación de rescate, no se observaron casos de IPD confirmados por cultivo en los grupos de Synflorix™ mientras que se observaron 7 casos de IPD en los grupos de control (serotipos 7F y 14 en la cohorte de 7 a 11 meses de edad y serotipos 3, 4, 6B, 15C y 19F en la cohorte de 12 a 18 meses de edad).

c) Eficacia protectora frente a IPD durante la vigilancia posterior a la comercialización:

En Quebec (Canadá) se incluyó Synflorix™ en el calendario de vacunación infantil (2 dosis primarias para lactantes menores de 6 meses de edad y una dosis de refuerzo a las 12 meses) seguido de un periodo de 4,5 años administrando la VNC 7-valente. Basándose en el año y medio de vigilancia tras la introducción de Synflorix™, con una cobertura superior al 90% en el grupo de edad elegible para la vacuna, se observó una disminución en la incidencia de IPD debida a serotipos vacunales (consecuencia en gran parte de los cambios producidos en la enfermedad del serotipo 7F) sin un aumento concomitante en la incidencia de IPD debida a serotipos no vacunales, lo que produjo una disminución general en la incidencia de IPD en el grupo de edad diana en comparación con la incidencia informada durante el periodo precedente.

2. Eficacia contra la neumonía:

Acta No. 02 de 2014

Página 385 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La eficacia contra la neumonía se evaluó en un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y a gran escala (Estudio clínico de otitis media y neumonía [COMPAS]). 23 738 lactantes sanos con edades comprendidas entre las 6 y las 16 semanas recibieron bien *Synflorix*TM o bien la vacuna antihepatitis B a los 2, 4 y 6 meses de edad seguido respectivamente de *Synflorix*TM o la vacuna antihepatitis A de control entre los 15 y los 18 meses de edad.

Se demostró la eficacia de *Synflorix*TM frente a la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) probablemente bacteriana como objetivo principal del estudio en la cohorte de acuerdo al protocolo (ATP) (inmunizada con al menos una serie primaria de tres dosis) (valor $p \leq 0,002$). La NAC probablemente bacteriana se define como casos de NAC confirmados radiológicamente con derrame pleural/consolidación alveolar en la radiografía de tórax o con infiltrados no alveolares pero con proteína C reactiva (PCR) ≥ 40 mg/l.

La eficacia vacunal frente a la NAC probablemente bacteriana observada en este estudio se presenta a continuación (Tabla 2).

Tabla 2: Números y porcentajes de sujetos con NAC probablemente bacteriana^(*) después de tres dosis de *Synflorix*TM o una vacuna de control y eficacia vacunal (cohorte ATP de eficacia)

<i>Synflorix</i> TM (N=10 295)		Vacuna de control (N=10 201)		Eficacia vacunal
n	% (n/N)	n	% (n/N)	
240	2,3%	304	3,0%	22,0% (IC del 95%: 7,7, 34,2)

N Número de sujetos por grupo

n Número de sujetos que informan un primer episodio de NAC probablemente bacteriana en cualquier momento tras dos semanas desde la administración de la tercera dosis

% Porcentaje de sujetos que informan un primer episodio de NAC probablemente bacteriana en cualquier momento tras dos semanas desde la administración de la tercera dosis

IC Intervalo de confianza

* Análisis final del objetivo principal: periodo de observación de 38 meses

En un análisis preliminar (periodo de observación de 38 meses), la eficacia vacunal frente a la NAC con consolidación alveolar o derrame pleural fue del 25,7% (IC del 95%: 8,4; 39,6) y frente a la sospecha clínica de NAC derivado a radiografía fue del 6,7% (IC del 95%: 0,7; 12,3).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia, así:

- Información para prescribir versión GDS010/IPI10(18-06-2013)
- Inserto versión GDS010/IPI10(18-06-2013)
- Actualización de la farmacodinamia y reacciones adversas.

Actualización de Reacciones adversas:

Los estudios clínicos implicaron la administración de aproximadamente 64.000 dosis de Synflorix™ a aproximadamente 22.500 niños sanos y 137 bebés prematuros como vacunación primaria. Aproximadamente 19.500 niños sanos y 116 bebés prematuros recibieron una dosis de refuerzo de Synflorix™ en el segundo año de vida. Asimismo se evaluó la seguridad en aproximadamente 400 niños de entre 2 y 5 años de edad. En todos los ensayos, Synflorix™ fue administrado concomitantemente con las vacunas recomendadas en la niñez.

No se vio ningún aumento de la incidencia o severidad de las reacciones adversas con las dosis subsiguientes de la serie de vacunación primaria.

La reactogenicidad fue mayor en los niños que recibieron las vacunas antipertussis a base de células completas concomitantemente.

Las reacciones adversas más comunes que se observaron fueron enrojecimiento en el sitio de la inyección (después de la vacunación primaria), irritabilidad (después de la vacunación primaria y de refuerzo) y dolor en el sitio de la inyección (después de la vacunación de refuerzo)

La mayoría de estas reacciones fueron de severidad leve a moderada y no fueron duraderas.

Las reacciones adversas informadas (para todos los grupos etarios) se enumeran de acuerdo con la siguiente frecuencia: muy comunes ($\geq 1/10$); comunes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco comunes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10.000$).

Reacciones adversas:

Estudios clínicos:

Acta No. 02 de 2014

Página 387 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Muy comunes:

Pérdida del apetito, irritabilidad, somnolencia, dolor, enrojecimiento, inflamación en el sitio de inyección, fiebre ≥ 38 °C rectal (edad <2 años).

Comunes

Reacciones en el sitio de inyección como induración en el sitio de inyección, fiebre >39 °C rectal (edad <2 años).

Poco comunes

Llanto anormal, Apnea en lactantes muy prematuros (≤ 28 semanas de gestación) (ver la sección Advertencias y precauciones), diarrea, vómitos, reacciones en el sitio de inyección como hematoma, hemorragia y nódulo.

Raras

Reacciones alérgicas (tales como dermatitis alérgica, dermatitis atópica, eccema), llanto anómalo, convulsiones (incluidas convulsiones febriles), exantema, urticaria.

Muy raras

Angioedema.

Reacciones adversas notificadas también después de la vacunación de refuerzo de la serie primaria y/o vacunación de rescate.

Comunes

Fiebre ≥ 38 °C rectal (entre 2 y 5 años de edad)

Poco comunes

Reacciones en el sitio de inyección como prurito, inflamación difusa de la extremidad que ha recibido la inyección, que a veces afecta a la articulación adyacente; fiebre >40 °C rectal (edad <2 años); cefalea, náuseas y fiebre >39 °C rectal (entre 2 y 5 años de edad)

Experiencia de poscomercialización

Raras

Episodio de hipotonía-hiporrespuesta

Muy raras

Anafilaxia

Embarazo y lactancia: **Se elimina la información**

Nota:

El producto está indicado únicamente para lactantes y niños a partir de 6 semanas hasta 5 años de edad

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Se elimina la información

Nota:

Acta No. 02 de 2014

Página 388 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El producto está indicado únicamente para lactantes y niños a partir de 6 semanas hasta 5 años de edad

Farmacodinamia:

3. Eficacia y efectividad contra la enfermedad neumocócica invasiva IPD

a) No inferioridad inmunológica frente a la vacuna conjugada neumocócica (VNC) 7-valente

Según recomienda la OMS, la valoración de la eficacia potencial contra la enfermedad neumocócica invasiva (IPD) previa a la autorización se basó en una comparación de las respuestas inmunes frente a los siete serotipos incluidos en común entre Synflorix™ y una VNC 7-valente para la cual se había evaluado previamente su eficacia protectora. También se determinaron las respuestas inmunes frente a los tres serotipos adicionales en Synflorix™.

En un ensayo de comparación directa con VNC 7- valente, se demostró la no inferioridad de la respuesta inmune de Synflorix™ medida por ELISA para todos los serotipos, a excepción de 6B y 23F. Para los serotipos 6B y 23F respectivamente, un 65,9% y un 81,4% de los lactantes vacunados a los 2, 3 y 4 meses alcanzaron el umbral de anticuerpos por ELISA (es decir, 0,20 µg/ml) un mes después de la tercera dosis de Synflorix™ en comparación con un 79,0% y un 94,1% respectivamente, después de tres dosis de VNC 7- valente. No está clara la importancia clínica de estas diferencias, ya que un estudio clínico aleatorizado de doble ciego reveló que Synflorix™ era eficaz frente a la IPD causada por el serotipo 6B (véase Tabla 1).

El porcentaje de vacunados que alcanzaron el umbral para los tres serotipos adicionales en Synflorix™ (1, 5 y 7F) fue por lo menos tan bueno como la respuesta de VNC 7-valente agregada frente a los 7 serotipos comunes (95,8%).

En el mismo estudio se mostró que Synflorix™ y VNC 7-valente producen anticuerpos funcionales a todos los serotipos incluidos en cada vacuna, y un porcentaje del 87,7% al 100% de los vacunados alcanzaron un umbral por OPA (título de ensayo opsonofagocítico ≥ 8) un mes después de la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

vacunación primaria o de la dosis de refuerzo, con la única excepción del serotipo 1 después de la vacunación primaria de Synflorix™ (65,7%).

La administración de una cuarta dosis (dosis de refuerzo) en el segundo año de vida provocó una respuesta de anticuerpos anamnésica medida por ELISA y OPA para los 10 serotipos incluidos en la vacuna, demostrando así la inducción de memoria inmune después de la serie primaria de tres dosis.

b) Eficacia protectora frente a la IPD en un ensayo clínico:

En un ensayo clínico en fase III/IV a gran escala, doble ciego, controlado, aleatorizado por grupos llevado a cabo en Finlandia (FinIP), se realizó un seguimiento de la enfermedad invasiva a 30.528 lactantes menores de 7 meses en el momento de la inscripción y a 15.449 niños con edades comprendidas entre los 7 y los 18 meses en el momento de la inscripción durante un promedio de 25 y 28 meses respectivamente, y fueron incluidos en el análisis de eficacia. Los niños fueron inscritos en 78 grupos de estudio. Dichos grupos se aleatorizaron a su vez en 4 grupos conforme al esquema de vacunación infantil (esquema de dos o tres dosis primarias seguido de una dosis de refuerzo: esquema 2 + 1 o 3 + 1) para recibir bien Synflorix™ (52 grupos) o bien la vacuna antihepatitis de control (26 grupos).

Eficacia en una cohorte infantil con menores de 7 meses de edad en el momento de la inscripción

Se demostró la eficacia vacunal (EV) en la prevención de la IPD confirmada por cultivo debida a los serotipos de neumococo vacunales cuando se administró Synflorix™ a lactantes siguiendo el esquema 2 + 1 o 3 + 1.

Tabla 1: Número de casos de IPD por serotipos vacunales y eficacia vacunal en lactantes menores de 7 meses de edad en el momento de la inscripción que recibieron al menos una dosis de la vacuna (cohorte total de lactantes vacunados)





Tipo de IPD	Núm. de casos de IPD			EV (IC del 95%)	
	Synflorix™ Esquema 3 + 1 (N=10273)	Synflorix™ Esquema 2 + 1 (N=10054)	Control (HBV) ⁽²⁾ (N=10201)	Esquema 3 + 1	Esquema 2 + 1
IPD por serotipo vacunal ⁽¹⁾	0	1	12	100% ⁽³⁾ (82,8; 100)	91,8% ⁽⁴⁾ (58,3; 99,6)
IPD por serotipo 6B	0	0	5	100% (54,9; 100)	100% (54,5; 100)
IPD por serotipo 14	0	0	4	100% (39,6; 100)	100% (43,3; 100)

IPD Enfermedad neumocócica invasiva

EV Eficacia vacunal

N Número de sujetos por grupo

IC Intervalo de confianza

(1) Salvo los serotipos 6B y 14, los casos de IPD por serotipos vacunales confirmados por cultivo incluyeron 7F (1 caso en los grupos 2 + 1 con Synflorix™), 18C, 19F y 23F (1 caso de cada uno en los grupos de control).

(2) Se agruparon los 2 grupos de los grupos de control de lactantes

(3) Valor $p < 0,0001$

(4) Valor $p = 0,0009$

La EV observada frente a la IPD confirmada por cultivo debida a cualquier serotipo fue del 100% (IC del 95%, 85,6-100,0%; 0 casos frente a 14) para el esquema 3 + 1, 85,8% (IC del 95%, 49,1-97,8%; 2 casos frente a 14) para el esquema 2 + 1 y 93,0% (IC del 95%, 74,9-98,9%; 2 casos frente a 14) independientemente del esquema de vacunación primaria.

Eficacia tras la inmunización de rescate:

En las cohortes de rescate, a los niños que tenían entre 7 y 11 meses de edad cuando recibieron la primera dosis de la vacuna se les administró Synflorix™ o la vacuna antihepatitis B conforme a un esquema de 2 dosis primarias seguido de una dosis de refuerzo, y a los niños que tenían entre 12 y 18 meses de edad cuando recibieron la primera dosis de la vacuna se



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

les administraron 2 dosis de Synflorix™ o de vacuna antihepatitis A. Entre los 15.449 niños que se encontraban en las cohortes de vacunación de rescate, no se observaron casos de IPD confirmados por cultivo en los grupos de Synflorix™ mientras que se observaron 7 casos de IPD en los grupos de control (serotipos 7F y 14 en la cohorte de 7 a 11 meses de edad y serotipos 3, 4, 6B, 15C y 19F en la cohorte de 12 a 18 meses de edad).

c) Eficacia protectora frente a IPD durante la vigilancia posterior a la comercialización:

En Quebec (Canadá) se incluyó Synflorix™ en el calendario de vacunación infantil (2 dosis primarias para lactantes menores de 6 meses de edad y una dosis de refuerzo a las 12 meses) seguido de un periodo de 4,5 años administrando la VNC 7-valente. Basándose en el año y medio de vigilancia tras la introducción de Synflorix™, con una cobertura superior al 90% en el grupo de edad elegible para la vacuna, se observó una disminución en la incidencia de IPD debida a serotipos vacunales (consecuencia en gran parte de los cambios producidos en la enfermedad del serotipo 7F) sin un aumento concomitante en la incidencia de IPD debida a serotipos no vacunales, lo que produjo una disminución general en la incidencia de IPD en el grupo de edad diana en comparación con la incidencia informada durante el periodo precedente.

4. Eficacia contra la neumonía:

La eficacia contra la neumonía se evaluó en un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y a gran escala (Estudio clínico de otitis media y neumonía [COMPAS]). 23 738 lactantes sanos con edades comprendidas entre las 6 y las 16 semanas recibieron bien Synflorix™ o bien la vacuna antihepatitis B a los 2, 4 y 6 meses de edad seguido respectivamente de Synflorix™ o la vacuna antihepatitis A de control entre los 15 y los 18 meses de edad.

Se demostró la eficacia de Synflorix™ frente a la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) probablemente bacteriana como objetivo principal del estudio en la cohorte de acuerdo al protocolo (ATP) (inmunizada con al menos una serie primaria de tres dosis) (valor $p \leq 0,002$). La NAC probablemente bacteriana se define como casos de NAC confirmados radiológicamente con derrame pleural/consolidación alveolar en la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

radiografía de tórax o con infiltrados no alveolares pero con proteína C reactiva (PCR) ≥ 40 mg/l.

La eficacia vacunal frente a la NAC probablemente bacteriana observada en este estudio se presenta a continuación (Tabla 2).

Tabla 2: Números y porcentajes de sujetos con NAC probablemente bacteriana^(*) después de tres dosis de *Synflorix*TM o una vacuna de control y eficacia vacunal (cohorte ATP de eficacia)

<i>Synflorix</i> TM (N=10 295)		Vacuna control (N=10 201)		Eficacia vacunal
n	% (n/N)	n	% (n/N)	
240	2,3%	304	3,0%	22,0% (IC del 95%: 7,7, 34,2)

N Número de sujetos por grupo

n Número de sujetos que informan un primer episodio de NAC probablemente bacteriana en cualquier momento tras dos semanas desde la administración de la tercera dosis

% Porcentaje de sujetos que informan un primer episodio de NAC probablemente bacteriana en cualquier momento tras dos semanas desde la administración de la tercera dosis

IC Intervalo de confianza

* Análisis final del objetivo principal: periodo de observación de 38 meses

En un análisis preliminar (periodo de observación de 38 meses), la eficacia vacunal frente a la NAC con consolidación alveolar o derrame pleural fue del 25,7% (IC del 95%: 8,4; 39,6) y frente a la sospecha clínica de NAC derivado a radiografía fue del 6,7% (IC del 95%: 0,7; 12,3).

3.8. RECURSOS DE REPOSICIÓN

3.8.1. ACETAMINOFEN 650 mg, FENILEFRINA CLORHIDRATO 10 mg, CLORHIDRATO DE DIFENHIDRAMINA 25 mg

Expediente : 20057069
Radicado : 2012148300
Fecha : 2012/12/12

Acta No. 02 de 2014

Página 393 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interesado : Tecnoquimicas S.A.

Composición: Acetaminofen 650 mg, Fenilefrina Clorhidrato 10 mg, Clorhidrato de Difenhidramina 25 mg

Forma farmacéutica: Granulado

El grupo técnico de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre el recurso de reposición interpuesto 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 las concentraciones de cada uno de los componentes son inconvenientes para el esquema posología que propone, por cuanto las dosis elevadas incremento los riesgos. En virtud lo anterior, la Sala ratifica el concepto emitido dado los argumentos expuestos.

3.9. MEDICAMENTOS VITALES NO DISPONIBLES

3.9.1. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al solicitud importación correspondiente al radicado 2013141702 del 04 de Diciembre de 2013 de la empresa Farmaomica S A S, para el producto Nutrientes carbohidratos lípidos y vitaminas via enteral y en su forma elemental. (Vivonex plus) sobre 28 Oz.

Documento de Identidad: C.C: 45.361.132
Cantidad solicitada: 7 cajas x 6 sobres cada una.
Concentración: sobre 28 Oz.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no existe evidencia robusta que justifique el uso del producto en este caso particular.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.2. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013140981 del 02 de Diciembre de 2013 de la empresa Global Service Pharmaceutical, para el producto Regorafenib (stivarga) 40 mg. Tableta.

Documento de Identidad: C.C. 51693891
Cantidad solicitada: 3 cajas x 28 tabletas
Concentración: 40 mg Tableta.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y la evidencia disponible del producto, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad dejan incertidumbre sobre la real efectividad clínica del producto de la referencia, con la presencia de importantes efectos adversos potencialmente serios.

Adicionalmente, el análisis estadístico de los estudios presentados muestra una alta variabilidad en las respuestas con respecto a los intervalos de confianza. En virtud de lo anterior, la Sala considera que no está suficientemente justificado el uso de este producto.

3.9.3. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora requerimiento mediante radicado 13100699 frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013122748 del 24 de Octubre de 2013 de la empresa Biotoscana, para el producto kyprolis. Carfilzomib 60/mg vial polvo liofilizado.

Documento de Identidad: C.C 6246701
Cantidad solicitada: 24 viales.
Concentración: 60 mg/vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de sustitutos disponibles en el mercado sin respuesta favorable para éste caso específico. En virtud de lo anterior, la Sala





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.4. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora requerimiento mediante radicado 13098962 frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013104958 del 20 de Septiembre de 2013 de la empresa Metabólica Med Ltda., para el producto Cyto - Q de 10 mL contiene 80 mg de coenzima Q 10.

Documento de Identidad: C.C 1.098.725.991

Cantidad solicitada: 18 cajas x 30 sobres.

Concentración: 10 mL contiene 80 mg de coenzima Q 10.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no existe evidencia robusta que justifique el uso del producto en este caso particular.

3.9.5. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013131169 del 08 de noviembre de 2013 de la empresa Global Service Pharmaceutical, para el producto Liothyronine 50 mcg tableta.

Documento de Identidad: 21.765575

Cantidad solicitada: 3 frascos x 100 Tabletas.

Concentración: 50 mcg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de sustitutos disponibles en el mercado con pobre respuesta para éste caso específico, sin embargo, en la historia clínica no hay registro de la solicitud del producto realizada por el médico tratante. En virtud de lo anterior, la Sala considera que el interesado debe allegar la evolución clínica del especialista donde registre la prescripción e indicación del producto solicitado.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.6. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora requerimiento frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013133488 del 18 de noviembre de 2013 de la empresa Global Service Pharmaceutical para el producto Amiloride 5 mg. tableta

Documento de Identidad: R.C 43.060.997
Cantidad solicitada: 1 frasco x 100 tabletas.
Concentración: 5 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de los sustitutos disponibles en el mercado, además se refiere adecuada respuesta con la utilización del producto solicitado. En virtud de lo anterior la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto en este caso particular.

3.9.7. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013139117 del 04 de diciembre de 2013 de la empresa Biotoscana, para el producto (Carfilzomib). 60 mg. Vial.

Documento de Identidad: C.C:51567657
Cantidad solicitada: 18 viales
Concentración: 60 mg. Vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia respuesta favorable con el uso del producto solicitado. En virtud de lo anterior, se considera que está suficientemente justificado continuar el manejo instaurado en este caso particular.

3.9.8. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación

Acta No. 02 de 2014

Página 397 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013144405 del 06 de diciembre de 2013 de la empresa Orphan Pharma, para el producto Tryhexyphendyl. (Trihexifendilo). 5 mg.

Documento de Identidad: R.C 21882312

Cantidad solicitada: 300 tabletas.

Concentración: 5 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se debe allegar evolución clínica referenciando los beneficios obtenidos por el paciente con el uso del producto para dar soporte y justificación para la autorización de importación del mismo.

3.9.9. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013144504 del 06 de diciembre de 2013 de la empresa Tecnofarma S.A, para el producto Abraxane (Albumina paclitaxel) 100 mg. VIAL

Documento de Identidad: C.C 14.988.057

Cantidad solicitada: 12 VIALES.

Concentración: 100 mg VIAL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar la justificación clínica y/o paraclínica de la No utilización del sustituto disponible en el mercado (Paclitaxel).

3.9.10. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013143025 del 04 de diciembre de 2013 de la empresa Sanofi S.A, para el





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

producto Mozobil® (plerixafor) 24 mg / 1,2mL (20 mg /1 mL).vial

Documento de Identidad: C.C 83.230.347

Cantidad solicitada: 4 viales

Concentración: 24 mg / 1,2mL (20 mg /1 mL).vial

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de terapia convencional sin respuesta favorable. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto en este caso particular.

3.9.11. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013144229 del 06 de diciembre de 2013 de la empresa Pharma vitales S.A.S, para el producto Asparaginasa Pegilada. 3750 UI vial x 5 mL.

Documento de Identidad: R.C. 1073381445

Cantidad solicitada: 1 vial

Concentración: 3750 UI vial x 5 mL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia reacción alérgica severa al sustituto disponible en el mercado. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso en este caso particular.

3.9.12. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013142416 del 04 de Diciembre de 2013 de la empresa Roche S.A, para el producto Pertuzumab (perjeta). 420/14mL vial.

Documento de Identidad: C.C.52.414.171

Cantidad solicitada: 4 viales

Acta No. 02 de 2014

Página 399 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Concentración: 420/14mL vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que debe allegarse datos de la evolución clínica y beneficios obtenidos por la paciente con el uso del producto solicitado.

3.9.13. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013144479 del 06 de Diciembre de 2013 de la empresa Metabolicamed Ltda., para el producto Ubiquinol liposomal concentrado 100 mg/mL botella.

Documento de Identidad: C.C.1.022.359.115
Cantidad solicitada: 12 Botellas x 170 mL c/u.
Concentración: concentrado 100 mg/mL botella.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que debe allegarse datos de la evolución (clínica y/o paraclínica) y beneficios obtenidos por el paciente con el uso del producto solicitado.

3.9.14. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013142809 del 10 de Diciembre de 2013 de la empresa Riddhi Pharma S.A.S., para el producto Potassium Chloride 20 mg. Tableta.

Documento de Identidad: T.I. 1003050597
Cantidad solicitada: 900 Tabletas.
Concentración: 20 mg. Tableta.

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

Acta No. 02 de 2014

Página 400 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

evidencia la buena respuesta clínica con el producto solicitado. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso en este caso particular.

3.9.15. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013142805 del 10 de Diciembre de 2013 de la empresa Riddhi Pharma S.A.S., para el producto Potassium Chloride 20 mg. Tableta.

Documento de Identidad: T.I. 1007682681

Cantidad solicitada: 1000 Tabletas.

Concentración: 20 mg. Tableta.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de sustitutos disponibles en el mercado sin adecuada respuesta clínica. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso en este caso particular.

3.9.16. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013142508 del 10 de Diciembre de 2013 de la empresa Rp Pharma., para el producto bupivacaina ampolla 4 % 15 mL.

Documento de Identidad: C.C 43.065.452

Cantidad solicitada: 20 Ampollas.

Concentración: 4 % 15 mL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de terapia convencional y sustitutos disponibles en el mercado, sin lograr el objetivo terapéutico para la paciente. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto en este caso particular.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.17. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013144924 del 09 de Diciembre de 2013 de la empresa Global service pharmaceutical., para el producto Betenecol 25 mg tableta.

Documento de Identidad: C.C. 79154065.
Cantidad solicitada: 4 frascos x 100 tabletas.
Concentración: 25 mg tableta.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que debe allegarse información que justifique la no utilización de la forma farmacéutica ya incluida en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

3.9.18. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013144600 del 06 de Diciembre de 2013 de la empresa Sanofi., para el producto mozobil® (plerixafor) 24 mg /1.2 mL, (20 mg/1 mL)

Documento de Identidad: C.C. 24603729
Cantidad solicitada: 4 viales.
Concentración: 24 mg /1.2 mL, (20 mg/1 mL)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de terapia convencional sin respuesta favorable. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto en este caso particular.

3.9.19. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013139968 del 29 de Noviembre de 2013 de la empresa Dumian medical, para el producto ciprofloxacina suspensión 250 mg/5 mL.

Documento de Identidad: 11042569481
Cantidad solicitada: 12 frascos
Concentración: 250 mg/5 mL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia adecuada respuesta clínica con la utilización del medicamento solicitado. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificada la continuación del tratamiento con el producto en este caso particular.

3.9.20. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013141942 del 03 de diciembre de 2013 de la empresa Pharma vitales S.A.S., para el producto Fampridina 10 mg tableta.

Documento de Identidad: C.C. 34.984.705
Cantidad solicitada: 240 Tabletas
Concentración: 10 mg tableta.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar nota aclaratoria del médico tratante donde se especifique el compromiso de la marcha que tiene el paciente y la No utilización de los productos disponibles en el mercado para esta indicación, que justifique la autorización de importación del producto.

3.9.21. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013142901 allega respuesta al requerimiento con radicado 14001672 del 04 de diciembre de 2013 de la empresa Genzyme, para el producto Alentuzumab 12 mg /1.2 mL tableta.

Documento de Identidad: C.C. 52.623.967
Cantidad solicitada: 5 Viales.
Concentración: 12 mg /1.2 mL tableta.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto en este caso en particular.

3.9.22. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013144474 del 06 de Diciembre de 2013 de la empresa Metabolicamed Ltda., para el producto Cyto q (Ubiquinol liposomal – Coenzima Q 10.)

Documento de Identidad: niup 1058967930
Cantidad solicitada: 6 cajas x 30 sobres cada una,
Concentración: 1 sobre de cyto Q de 10 ml contiene 80 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que debe allegarse datos de la evolución (clínica y/o paraclínica) y beneficios obtenidos por el paciente con el uso del producto solicitado.

3.9.23. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013145670 del 10 de diciembre de 2013 de la empresa Cytobioteck S.A.S, para el producto (CINRYZE) inhibidor C1 esterasa 500 UI. Vial





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Documento de Identidad: 1000989934
Cantidad solicitada: 192 viales
Concentración: 500 ui. Vial

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y teniendo en cuenta las recomendaciones de la World Allergy Organization sobre las pautas de manejo del Angioedema hereditario, el tratamiento inicial es el manejo de las crisis según demanda, para lo cual existen productos disponibles en el mercado colombiano (Icatibant) y en la documentación no se hace referencia al uso de los mismos. De acuerdo a lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que debe allegarse información sobre el uso de alternativas disponibles en el mercado y los resultados obtenidos con los mismos.

3.9.24. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013145677 del 10 de diciembre de 2013 de la empresa Cytobiotek S.A.S, para el producto (CINRYZE) inhibidor C1 esterasa 500 UI. Vial

Documento de Identidad: T.I 1082937309
Cantidad solicitada: 192 viales
Concentración: 500 UI. Vial

CONCEPTO: Revisada las recomendaciones de la World Allergy Organization sobre las pautas de manejo del Angioedema hereditario y teniendo en cuenta que existe una nueva alternativa disponible en el mercado colombiano, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que debe allegarse información sobre el uso de sustitutos disponibles en el mercado y los resultados obtenidos con los mismos, además de soporte de las condiciones en las cuales estaría indicada la profilaxis a largo plazo: Frecuencia de las crisis (historia clínica institucional con el manejo de las urgencias), inadecuado control de la enfermedad utilizando terapia a demanda de las crisis.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.25. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013145674 del 10 de diciembre de 2013 de la empresa Cytobioteck S.A.S, para el producto (CINRYZE) inhibidor C1 esterasa 500 UI. Vial

Documento de Identidad: T.I. 951114944
Cantidad solicitada: 192 viales
Concentración: 500 UI. Vial

CONCEPTO: Revisada las recomendaciones de la World Allergy Organization sobre las pautas de manejo del Angioedema hereditario y teniendo en cuenta que existe una nueva alternativa disponible en el mercado colombiano, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que debe allegarse información sobre el uso de sustitutos disponibles en el mercado y los resultados obtenidos con los mismos además soporte de las condiciones en las cuales estaría indicada la profilaxis a largo plazo: Frecuencia de las crisis (historia clínica institucional con el manejo de las urgencias), inadecuado control de la enfermedad utilizando terapia a demanda de las crisis.

3.9.26. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013145786 del 10 de diciembre de 2013 de la empresa R.P pharma, para el producto (Fungisome) anfotericina B liposomal 50 mg, vial.

Documento de Identidad: grupo de pacientes
Cantidad solicitada: 2000 viales
Concentración: 50 mg, vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado medicamento vital no disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto cuenta con sustitutos en





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

el mercado. Por lo anterior, la Sala considera que se continúe realizando las solicitudes para paciente específico.

3.9.27. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013144918 del 04 de diciembre de 2013 de la empresa Global service Pharmaceutical, para el producto Demeclocilina tableta x 300 mg.

Documento de Identidad: 79101736
Cantidad solicitada: 180 tabletas
Concentración: 300 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar información que soporte la eficacia y seguridad del producto en la indicación solicitada, además de historia clínica actualizada.

3.9.28. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013146739 del 04 de diciembre de 2013 de la empresa Biotoscana, para el producto (Krypolis) carfilzomib, vial 60 mg

Documento de Identidad: 24896775
Cantidad solicitada: 24 viales.
Concentración: 60 mg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de sustitutos disponibles en el mercado sin respuesta favorable. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.29. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013144926 del 10 de diciembre de 2013 de la empresa Biotoscana, para el producto Bacilos Calmette Guerin vial por 81 mg

Documento de Identidad: 70057578

Cantidad solicitada: 3 viales.

Concentración: 81 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que existe suficiente justificación para el uso del medicamento solicitado en este caso particular. Se aclara que la Dirección de Operaciones Sanitarias informa mediante oficio 700-2174-13 informa que aunque el medicamento cuenta con registro sanitario Invima 2012M-0013393 vigente, hasta la fecha no se están llevado a cabo importaciones por inconvenientes con el certificado marcario.

3.9.30. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013147949 del 10 de diciembre de 2013 de la empresa Pfizer S.A.S , para el producto Crizotinib capsulas 250 mg.

Documento de Identidad: 39753362

Cantidad solicitada: 180 capsulas

Concentración: 60 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de terapia convencional, sin lograr el objetivo terapéutico para la paciente. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto en este caso particular.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.31. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013146734 del 11 de diciembre de 2013 de la empresa Biotoscana, para el producto (Krypolis) carfilzomib, vial 60 mg

Documento de Identidad: 19337494

Cantidad solicitada: 18 viales.

Concentración: 60 mg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de sustitutos disponibles en el mercado sin respuesta favorable. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en éste caso particular.

3.9.32. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013146741 del 11 de diciembre de 2013 de la empresa Biotoscana, para el producto (Krypolis) carfilzomib, vial 60 mg

Documento de Identidad: 41891268

Cantidad solicitada: 24 viales.

Concentración: 60 mg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de sustitutos disponibles en el mercado sin respuesta favorable. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.33. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013148713 del 13 de diciembre de 2013 de la empresa Biotoscana para el producto (Krypolis) carfilzomib, vial 60 mg

Documento de Identidad: C.E. 691594

Cantidad solicitada: 36 viales.

Concentración: 60 mg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que debe allegarse información que justifique la no utilización de productos disponibles en el mercado (Lenalidomida) con el sustento clínico y/o paraclínico que confirmen la progresión de la enfermedad.

3.9.34. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013148717 del 13 de diciembre de 2013 de la empresa Biotoscana, para el producto (Krypolis) carfilzomib, vial 60 mg

Documento de Identidad: 5161590

Cantidad solicitada: 36 viales.

Concentración: 60 mg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que debe allegarse información que justifique la no utilización de productos disponibles en el mercado (Lenalidomida) con el sustento clínico y/o paraclínico que confirmen la progresión de la enfermedad.

3.9.35. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento mediante radicado 13107770 frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013119386 del 21 de Octubre de 2013 de la empresa Genzyme, para el producto Alentuzumab (Iemtrada) vial por 12 mg/1.2 mL.

Acta No. 02 de 2014

Página 410 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Documento de Identidad: 211533400

Cantidad solicitada: 5 viales.

Concentración: 12 mg/1.2 mL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y la evidencia disponible, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el producto solicitado (Alemtuzumab) tiene riesgo de pancitopenias e infecciones fatales; entre los efectos adversos comunes se encuentra hipotensión y efectos adversos serios: arritmia cardíaca, cardiomiopatía y falla cardíaca. El producto disponible en el mercado (Fingolimod) se reporta como efectivo en las formas recidivantes de la esclerosis múltiple (Grado de recomendación B, nivel de evidencia IIb). Y los efectos adversos reportados en referencia a la inmunosupresión y efectos cardiocirculatorios son menores que los del producto solicitado. En virtud de lo anterior, la Sala considera que No está justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.36. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013148723 del 13 de diciembre de 2013 de la empresa Sanofi Aventis para el producto (Mozobil®) Plerixafor 24 mg /1.2 mL.

Documento de Identidad: 41673797

Cantidad solicitada: 4 viales

Concentración: 24 mg /1.2 mL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de terapia convencional sin respuesta favorable. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto en este caso particular.

3.9.37. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013149393 del 16 de diciembre de 2013 de la empresa Pharmalab laboratorios, para el producto (Ampholip®) Anfotericina B complejo lipídico 50 mg.

Documento de Identidad: 94.332.351.

Cantidad solicitada: 70 viales

Concentración: 50 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de sustitutos disponibles en el mercado sin respuesta favorable y compromiso de la función renal. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en éste caso particular.

3.9.38. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013149336 del 16 de diciembre de 2013 de la empresa, para los productos Cidofovir 375 mg/ 5 mL y probenecid 500 mg

Documento de Identidad: T.P. 96061521361

Cantidad solicitada: Cidofovir: 1 Ampolla

Probenecid 100 Tabletas.

Concentración: Cidofovir: 375 mg/ 5 mL

Probenecid 500 mg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que debe allegarse información sobre el uso de sustitutos disponibles en el mercado (Foscarnet) y los resultados obtenidos con los mismos.

3.9.39. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013148765 del 10 de Diciembre de 2013 de la empresa Stendhal Colombia S.A.S, para el producto Anfotericina B liposomal 50 mg vial.

Documento de Identidad: C.C. 10296260
Cantidad solicitada: 13 cajas x 10 viales cada una
Concentración: 50 mg vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de sustitutos disponibles en el mercado sin respuesta favorable y compromiso de la función renal. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.40. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013149461 del 16 de diciembre de 2013 de la empresa Global service Pharmaceutical, para el producto Bacilos calmette Guerin vial por 81 mg

Documento de Identidad: 17008581
Cantidad solicitada: 9 viales.
Concentración: 81 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que existe suficiente justificación para el uso del medicamento solicitado en este caso particular. Se aclara que la Dirección de Operaciones Sanitarias informa mediante oficio 700-2174-13 informa que aunque el medicamento cuenta con registro sanitario Invima 2012M-0013393, hasta la fecha no se están llevado a cabo importaciones por inconvenientes con el certificado marcarío.

3.9.41. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013149459 del 16 de diciembre de 2013 de la empresa Global service Pharmaceutical, para el producto Sotalol 160 mg.

Documento de Identidad: 71291284

Cantidad solicitada: 4 cajas x 100 tabletas.

Concentración: 160 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que debe allegarse información que soporte la necesidad específica de este producto, debido a que existen sustitutos disponibles en el mercado.

3.9.42. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014008520 del 31 de enero de 2014 de la empresa Stendhal Colombia S.A.S, para el producto anfotericina B liposomal 50 mg, vial.

Documento de Identidad: 39278136

Cantidad solicitada: 70 viales

Concentración: 50 mg, vial

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar evolución clínica realizada por el médico tratante donde se justifique por qué no se utilizó la presentación parenteral del Voriconazol y copia de los hemocultivos con los respectivos antibiogramas comentados en la historia clínica.

3.9.43. El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se tenga en cuenta la solicitud de exclusión como medicamento vital no disponible del producto KetoVolve, mediante radicado 13106846 del 12 de diciembre de 2013 de la empresa Metabolica Med Ltda.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda retirar del Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles, el producto KetoVOLVE (Fórmula especial a base de Grasas y triglicéridos de cadena Media con relación para dieta Cetogénica en epilepsia Refractaria) por cuanto el mismo ya cuenta con Registro Sanitario No. RSiA02164913 y ya se encuentra disponible en el mercado.

3.9.44. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento mediante radicado 13110263 frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013135611 del 20 de Noviembre de 2013 de la empresa Biotoscana, para el producto Kyprolis carfilzomib 60 mg vial, polvo liofilizado.

Documento de Identidad: C.C 10.240.091
Cantidad solicitada: 24 viales.
Concentración: 60 mg vial, polvo liofilizado.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no encuentra evidencia que avale el uso del Carfilzomib, teniendo en cuenta que existen alternativas terapéuticas disponibles en el mercado. En virtud de lo anterior, la Sala considera que el producto solicitado no está justificado para este caso en particular.

3.9.45. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento mediante radicado 13109939 frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013135948 del 11 de Noviembre de 2013 de la empresa Tecnofarma , para el producto Abraxane (paclitaxel) 100 mg.

Documento de Identidad: C.C. 41537546
Cantidad solicitada: 12 viales.
Concentración: 100 mg

Acta No. 02 de 2014

Página 415 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no se utilizaron sustitutos disponibles en el mercado (Paclitaxel), por lo que no está justificado el uso del producto solicitado para este caso en particular.

3.9.46. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento mediante radicado 13110215 frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013093126 del 20 de Agosto de 2013 de la empresa Metabolica med Ltda. , para los productos Cyto q (ubiquinol liposomal) cada 10 ml contiene 80 mg de ubiquinol liposomal. Y cyto b2 (riboflavina Microencapsulada) Botella

Documento de Identidad: niup. 1.043.443.539

Cantidad solicitada: Cyto Q (ubiquinol liposomal) 540 liqui pack.

Cyto B2 2 botellas

Concentración: Cyto Q cada 10 mL contiene 80 mg de ubiquinol liposomal

Cyto B2 botella.x 100 gramos

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no existe evidencia robusta que justifique el uso de éstos productos en este caso particular.

3.9.47. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013153129 del 20 de diciembre de 2013 de la empresa Fundación Santafé de Bogotá, para el producto (Afinib). 50 mg, 40 mg, 30 mg.

Documento de Identidad : C.C. 20213895.

Cantidad solicitada : 3 frascos x 30 tabletas 90 x cada concentración.

Concentración : afinib comprimidos x 30 mg, 40mg y 50 mg.

Acta No. 02 de 2014

Página 416 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no existe evidencia que justifique el uso del producto en este caso particular.

3.9.48. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013152370 del 19 de Diciembre de 2013 de la empresa Genzime de Colombia, para el producto Aubagio (Teriflunomida) 14 mg. Tabletas.

Documento de Identidad : C.C.42.750.897
Cantidad solicitada : 6 cajas x 28 tabletas
Concentración : 14 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de sustitutos disponibles en el mercado además se refiere adecuada respuesta con la utilización del producto solicitado. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso en este caso particular.

3.9.49. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013150205 del 17 de diciembre de 2013 de la empresa Valentech S.A.S, para el producto Juxtapid (Lomitapide) 20 mg.

Documento de Identidad : T.I 95062819848
Cantidad solicitada : 3 frascos x 28 Capsulas de 20 mg
Concentración : 20 mg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que debe allegarse información sobre el uso del sustituto





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

disponible en el mercado (Acido Nicotínico) y los resultados obtenidos, que justifiquen el uso del producto solicitado.

3.9.50. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013153596 del 20 de Diciembre de 2013 de la empresa Rp Pharma, para el producto Fungisome (Anfotericina B liposomal) 50 mg.

Documento de Identidad : Niup 1.085.909.502
Cantidad solicitada : 90 ampollas
Concentración : 50 mg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que debe allegarse información sobre el uso del sustituto disponible en el mercado (Anfotericina deoxicolato) y los resultados obtenidos con el mismo o el compromiso de la función renal (soportado con los paraclicnicos respectivos), que justifique el uso de la forma liposomal.

3.9.51. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013153132 del 20 de diciembre de 2013 de la empresa Fundación Santafé de Bogotá, para el producto (Afinib). 50 mg, 40 mg, 30 mg.

Documento de Identidad : C.C. 20252283
Cantidad solicitada : 3 frascos x 30 tabletas 90 x cada concentración.
Concentración : Afinib comprimidos x 30 mg, 40mg y 50 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no existe evidencia que justifique el uso del producto en este caso particular.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.52. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013153132 del 20 de diciembre de 2013 de la empresa Logistica Pasar s.a, para el producto (Afatinib). 50 mg, 40 mg, 30 mg.

Documento de Identidad : C.C. 20252283
Cantidad solicitada : 3 frascos x 30 tabletas 90 x cada concentración.
Concentración : Afatinib comprimidos x 30 mg, 40mg y 50 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no existe evidencia que justifique el uso del producto en este caso particular.

3.9.53. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013153738 del 20 de diciembre de 2013 de la empresa Logistica Pasar S.A, para los productos:

- Super Un- thera with p – 5 w/o vitamins a & d cherry. 2 unidades
- speak nutrients, 60 cápsulas x 9
- zinc picolinate, 100 cápsulas
- Coq 10 coenzyme Q10, 25 mg. 100 caps.
- lactobasilos Duo,
- 5-mthf quatrefolic, 5 mthf quatrefolic 10. mg, 60 cápsulas
- nac tran nal 100 mg singel – doce topical 200 mg /mL 500 mg /2,5
- TRANS-GLUTOATIONE 500 mg, TOPICAL 200 mg / mL- 500 mg/ 2.5.
- METHYL B 12 MHETYL B 12 (6 UNIDADES) 1500 MC /0.06 mL

Documento de Identidad: 1014862288

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar evidencia robusta sobre seguridad y eficacia de los productos solicitados en la patología citada;

Acta No. 02 de 2014

Página 419 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

además se debe anexar fórmula médica y copia de la historia clínica (de una institución de salud nacional) en donde se indique la dosis, tiempo de duración del tratamiento, nombre del medicamento y cantidad, la cual debe estar firmada por el médico tratante, con indicación y número de su tarjeta.

3.9.54. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013149840 del 17 de diciembre de 2013 de la empresa SumPharma S.A.S, para el producto Asparaginasa Pegilada. 3750 UI vial x 5 mL.

Documento de Identidad: niup, 1.022.363.998

Cantidad solicitada: 1 vial

Concentración: 3750 UI vial x 5 mL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia reacción alérgica severa al sustituto disponible en el mercado. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso en este caso particular

3.9.55. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013153564 del 20 de diciembre de 2013 de la empresa Global service pharmaceutical., para el productos Cidofovir 375 mg/ 5 mL.

Documento de Identidad: C.C.33376916

Cantidad solicitada: 4 Ampollas

Concentración: 375 mg/ 5 mL

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar evidencia robusta sobre seguridad y eficacia del producto solicitado en la patología citada;





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

además, información sobre el uso del sustitutos disponibles en el mercado; se debe anexar fórmula médica y copia de la historia clínica (legible) en donde se indique la dosis, tiempo de duración del tratamiento, nombre y cantidad del medicamento, la cual debe estar firmada por el médico tratante, con indicación y número de su tarjeta profesional.

3.9.56. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013152963 del 20 de diciembre de 2013 de la empresa Fundación Santafé de Bogotá, para el producto (Afatinib). 50 mg, 40 mg, 30 mg.

Documento de Identidad : C.C. 40022821
Cantidad solicitada : 3 frascos x 30 tabletas 90 x cada concentración.
Concentración : afatinib comprimidos x 30 mg, 40mg y 50 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de sustitutos disponibles en el mercado, sin control de la enfermedad; además se cumple con las indicaciones establecidas para el uso del producto. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado su uso en este caso particular.

3.9.57. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013153561 del 20 de Diciembre de 2013 de la empresa Global service pharmaceutical, para el producto Anfotericina B liposomal 50 mg vial.

Documento de Identidad: R.C. 1037128972
Cantidad solicitada: 20 viales
Concentración: 50 mg vial.

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

considera que debe allegarse evidencia clínica y paraclínica del compromiso renal que justifique el uso de la forma liposomal.

3.9.58. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013139583 del 28 de Noviembre de 2013 de la empresa Biospifar. Para el producto Anakinra (kineret) 100 mg /0.67.mL.

Documento de Identidad: C.C 67026224
Cantidad solicitada: 90 jeringas pre llenadas.
Concentración: 100 mg /0.67 mL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada como respuesta al requerimiento y teniendo en cuenta que no hay evidencia robusta sobre reacciones alérgicas cruzadas entre anticuerpos monoclonales, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no está justificado el uso del producto en éste caso en particular, teniendo en cuenta que existen sustitutos disponibles en el mercado (Tocilizumab).

3.9.59. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013134319 del 19 de Noviembre de 2013 de la empresa Global service Pharmaceutical, para el producto Radium 223 solución inyectable vial por 6 ml-3 viales.

Documento de Identidad: C.C 9.072.688
Cantidad solicitada: 3 viales.
Concentración: 6 ml.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que debe allegarse información en historia clínica que soporte las condiciones donde la utilización del producto solicitado resultaría





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

seguro y eficaz (Cáncer de próstata resistente a la castración, con metástasis ósea sintomática y sin metástasis visceral conocido).

3.9.60. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013122017 mediante respuesta a requerimiento 13111391 del de 201 de la empresa Metabolicamed Ltda, para el producto ubiquinol liposomal 80 mg/10 mL cantidad: Creatina Monohidrato 1.5 g/15 mL. 1 botella.

Documento de Identidad: 1188214511

Cantidad solicitada: 1 botella

Concentración: 1.5 g/15 mL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia control de la enfermedad con el uso del producto solicitado. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está justificado el uso del producto en este caso particular.

3.9.61. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014001342 del 09 de enero de 2014 de la empresa Pharmaceutila Supply, para el producto Asparaginasa pegilda vial por 3750 UI, 1 vial.

Documento de Identidad: 1014738178

Cantidad solicitada: 1 vial.

Concentración: 3750 UI.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el agotamiento de las alternativas disponibles en el mercado y teniendo en cuenta la condición del paciente, la Sala considera que está justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.62. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014001667 del 10 de enero 2014 de la empresa Pharma Vitales, para el producto fampridine tableta de 10 mg.

Documento de Identidad: 22636049
Cantidad solicitada: 168 tabletas
Concentración: 10 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales o disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica en la que el médico tratante indique el inicio del Fampridine en tanto únicamente la ordena, mas no la justifica en la enfermedad actual. Adicionalmente, debe allegar ampliación de la historia en la que se mencionen tratamientos recibidos por la paciente previamente y la respuesta que ha presentado a estos.

3.9.63. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014001698 del 10 de enero 2014 de la empresa Global Service Pharmaceutical, para el producto enzym complete DPP-IV (Kirkman).

Documento de Identidad: 80037236
Cantidad solicitada: 600 capsulas

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar ampliación de la justificación remitida por el médico tratante, en la que se especifique los tratamientos aplicados al paciente con la respectiva respuesta a estos, lo anterior en





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

tanto que en el mercado colombiano se encuentran múltiples productos con características similares a las del producto solicitado.

3.9.64. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014003785 del 10 de enero de 2014 de la empresa Stendal Colombia S.A.S., para el producto Anfotericina B liposomal 50 mg , vial.

Documento de Identidad: 4.827.119
Cantidad solicitada: 48 Cajas x 10 viales
Concentración: 50 mg, vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de sustitutos disponibles en el mercado sin respuesta favorable y compromiso de la función renal. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.65. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014003777 del 04 de enero de 2013 de la empresa Sanofi S.A, para el producto Mozobil (plerixafor) 24 mg / 1,2mL (20 mg /1 mL).vial

Documento de Identidad: C.C 79.044.724
Cantidad solicitada: 4 viales
Concentración: 24 mg / 1,2mL (20 mg /1 mL).vial

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales o disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia que ya se agotaron las alternativas disponibles en el mercado

Acta No. 02 de 2014

Página 425 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

colombiano. En virtud de lo anterior la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.66. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014003096 del 15 de enero de 2014 de la empresa Global Service Pharmaceutical, para el producto Mandelazo de Metenamina 1g. 100 Tabletas.

Documento de Identidad: C.C. 21.316.894
Cantidad solicitada: 1 frasco x 100 tabletas
Concentración: 1 g.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales o disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica del médico especialista justificando la indicación de la Mandelamina y en la que mencione como mínimo el diagnóstico actual y los tratamientos recibidos previamente por la paciente.

3.9.67. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014003099 del 15 de enero de 2014 de la empresa Global Service Pharmaceutical, para los productos CoQ 10 coenzima Q 10 60 mg cápsula, riboflavina (vitamina b-2) 100 mg capsula, Creatina Monohidrato 500 gr polvo.

Documento de Identidad: R.C. 103499683
Cantidad solicitada: - productos CoQ 10 coenzima Q 10, 60 capsulas.
- riboflavina (vitamina B-2), 30 capsulas.
- Creatina Monohidrato polvo, 1 frasco x 500 g.

Acta No. 02 de 2014

Página 426 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Concentración: - productos CoQ 10 coenzima Q 10, 60 mg.
· - riboflavina (vitamina b-2) 100 mg.
· - Creatina Monohidrato 500 g.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar información robusta sobre seguridad y eficacia de cada uno de los productos en la patología señalada para dar soporte y justificación del uso del mismo.

3.9.68. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014002809 del 14 de enero de 2014 de la empresa Biotoscana, para el producto (Carfilzomib). 60 mg. Vial.

Documento de Identidad: C.C: 2135679
Cantidad solicitada: 36 viales
Concentración: 60 mg. Vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia que en este caso se ha agotado las alternativas disponibles en el mercado. En virtud de lo anterior, la Sala recomienda el uso del producto para este caso en particular.

3.9.69. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014002811 del 14 de enero de 2014 de la empresa Stendal Colombia S.A.S., para el producto Anfotericina B liposomal 50 mg. vial.

Documento de Identidad: 12114178
Cantidad solicitada: 14 Cajas x 10 viales
Concentración: 50 mg vial.

Acta No. 02 de 2014

Página 427 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia la utilización de alternativas disponibles en el mercado y por la condición del paciente, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.70. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014002393 del 14 de enero de 2014 de la empresa Cosmedex Group S.A.S., para el producto Cytomel (liotironina sódica)

Documento de Identidad: 31210647
Cantidad solicitada: 9 frascos x 100 tabletas
Concentración: 25 mcg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia resistencia al manejo convencional y teniendo en cuenta que se trata de una continuidad de tratamiento, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso en este caso particular.

3.9.71. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013110348 del 27 de Septiembre de 2013 de la empresa MetabolicaMed Ltda., para el producto Cyto Q (Ubiquinol Liposomal) 80 mg/mL

Documento de Identidad : C.C. 88.236.355
Cantidad solicitada : 48 cajas de cyto Q cada caja por 30 sobres.
Concentración : cada sobre (liquipack) de 10 mL contiene 80 mg de coenzima Q 10.

Acta No. 02 de 2014

Página 428 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia control de la enfermedad con el uso del producto solicitado. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está justificado el uso del producto en este caso particular.

3.9.72. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013093123 del 20 de Agosto de 2013 de la empresa Metabolica Med LTDA, para los productos Cyto-Q (Ubiquinol Liposomal) 80 mg y Cyto B2 (Riboflavina micro encapsulada).

Documento de Identidad : NIUP 1.043.452.798.
Cantidad solicitada : Cyto-Q 18 cajas de 30 sobres cada una.
: 2 botellas de Cyto B2 (Riboflavina micro encapsulada)
Concentración : Cyto-Q 10 ml contiene 80 mg de ubiquinol
: Cyto B2 (Riboflavina micro encapsulada)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no existe evidencia robusta que justifique el uso de estos productos en este caso particular.

3.9.73. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013153561 del 2013 de la empresa, para el producto (Anfotericina B liposomal) 50 mg.

Documento de Identidad: 1037128972
Cantidad solicitada : 20 VIALES
Concentración : 50 mg

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

evidencia el uso de sustitutos disponibles en el mercado asociado a falla renal. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso en este caso particular.

3.9.74. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013144507 del de 2013 de la empresa, para el producto Abraxane (Albúmina paclitaxel) 100 mg. VIAL

Documento de Identidad: 2904409

Cantidad solicitada: 12 VIALES.

Concentración: 100 mg VIAL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar la justificación clínica y/o paraclínica de la No utilización de sustitutos disponibles en el mercado.

3.9.75. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014003822 del 17 de enero de 2014 de la empresa Farmaenlace Ltda., para el producto Bacilos Calmette Guerin vial por 81 mg

Documento de Identidad: 3.228.505

Cantidad solicitada: 9 viales.

Concentración: 81 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales o disponibles.

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

considera que existe suficiente justificación para el uso del medicamento solicitado en este caso particular teniendo en cuenta.

3.9.76. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014004068 del 17 de enero de 2014 de la empresa Pharmalab laboratorios, para el producto (Ampholip®) Anfotericina B complejo lipídico 50 mg.

Documento de Identidad: 1.019.052.860
Cantidad solicitada: 147 viales
Concentración: 50 mg.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales o disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia que el paciente tiene compromiso de la función renal. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.77. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014004084 del 17 de enero de 2014 de la empresa Tecnofarma S.A, para el producto Abraxane (Albúmina paclitaxel) 100 mg. VIAL

Documento de Identidad: C.C 20335568
Cantidad solicitada: 9 VIALES.
Concentración: 100 mg VIAL.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales o disponibles.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el agotamiento de las alternativas disponibles en el mercado y por la condición del paciente, la Sala considera que está justificada la continuidad del uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.78. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2013129676 del 08 de Noviembre de 2013 de la empresa Global Service Pharmaceutical, para el producto anfotericina B liposomal 50 mg vial.

Documento de Identidad: 34476396

Cantidad solicitada: 240 viales

Concentración: 50 mg, vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra satisfactoria la respuesta al requerimiento que demuestra el compromiso renal del paciente. En virtud a lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.79. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014004708 del 20 de enero de 2014 de la empresa Sanofi Adventis, para el producto (plerixafor) 24 mg / 1,2ml (20 mg /1 ml).vial

Documento de Identidad: 19351068

Cantidad solicitada: 4 viales

Concentración: 24 mg / 1,2ml (20 mg /1 ml).vial

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia que ya se agotaron las opciones disponibles en el mercado





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

colombiano. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.80. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014004597 del de de 2014 de la empresa. Doral Medical Group, para el productos Cidofovir 375 mg/ 5 mL.

Documento de Identidad: 1059708235

Cantidad solicitada: 1 vial

Concentración: 375 mg/ 5 mL

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales o disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el agotamiento de alternativas disponibles en el país. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.81. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014004592 del 20 de enero de 2014 de la empresa Doral Medical Group, para los productos Cidofovir 375 mg/ 5 ml y probenecid de 500 mg.

Documento de Identidad: 1062746324

Cantidad solicitada: Cidofovir 3 viales, probenecid 24 tabletas.

Concentración: Cidofovir 375 mg/ 5 ml vial, probenecid de 500 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia la utilización de alternativas disponibles en el mercado y por la

Acta No. 02 de 2014

Página 433 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

condición del paciente, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.82. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014005115 del 21 de enero de 2014 de la empresa Strenuus marketing S.A.S, para el producto Asparaginasa Pegilada (Oncaspar®). 3750 UI vial x 5 mL.

Documento de Identidad: C.C. 65.716.584
Cantidad solicitada: 3 vial
Concentración: 3750 UI vial x 5 mL.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales no disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia reacción alérgica severa al sustituto disponible en el mercado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso en este caso particular.

3.9.83. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al solicitud importación correspondiente al radicado 2013141702 del 21 de Enero de 2014 de la empresa Farmaomica S A S, para el producto Nutrientes carbohidratos lípidos y vitaminas vía enteral y en su forma elemental. (Vivonex plus) sobre 28 Oz.

Documento de Identidad: C.C: 51.762.568
Cantidad solicitada: 4 cajas x 6 sobres cada una.
Concentración: sobre 28 Oz.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales o disponibles.

Acta No. 02 de 2014

Página 434 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar ampliación de la historia clínica en la que se mencionen otros suplementos utilizados por el paciente y la respuesta que ha tenido a estos, en tanto en el mercado existen gran variedad de estos productos.

3.9.84. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014006338 del de enero de 2014 de la empresa, para el producto Asparaginasa Pegilada (Oncaspar). 3750 ui vial x 5 ml.

Documento de Identidad: 1025662282
Cantidad solicitada: 1 vial
Concentración: 3750 UI vial x 5 mL.

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales o disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora demostró reacción alérgica severa al sustituto disponible en el mercado. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso en éste caso particular.

3.9.85. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014005930 del 2013 de la empresa, para el producto (Lomitapide) 10mg y 20 mg.

Documento de Identidad : 100592463
Cantidad solicitada : 10mg 28 tabletas y 20 mg 28 tabletas.
Concentración : 10mg y 20 mg.

Acta No. 02 de 2014

Página 435 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de productos disponibles en el mercado sin respuesta clínica favorable. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está justificado el uso del producto solicitado para éste caso en particular.

3.9.86. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014006319 del 23 de enero de 2014 de la empresa Sanofi S.A, para el producto Mozobil (plerixafor) 24 mg / 1,2ml (20 mg /1 ml).vial

Documento de Identidad: 1.506.024

Cantidad solicitada: 3 viales

Concentración: 24 mg / 1,2mL (20 mg /1 mL).vial

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia que ya se agotaron las opciones disponibles en el mercado colombiano. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.87. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014006224 del 28 de enero de 2014 de la empresa. Doral Medical Group, para el productos Cidofovir 375 mg/ 5 mL.

Documento de Identidad: grupo de pacientes.

Cantidad solicitada: 300 viales

Concentración: 375 mg/ 5 mL

Así mismo se solicita conceptuar sobre su inclusión en el Listado de medicamentos vitales o disponibles.

Acta No. 02 de 2014

Página 436 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA considera que el producto de la referencia no cumple las condiciones para ser declarado medicamento vital no disponible según el Artículo 2° del Decreto 481 del 2004, por cuanto cuenta con sustitutos en el mercado. Por lo anterior, la Sala considera que se continúe realizando las solicitudes para paciente específico.

3.9.88. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014005390 del 22 de Enero de 2014 de la empresa Biospifar. Para el producto Anakinra (kineret) 100 mg /0.67 mL.

Documento de Identidad: Un 1.077.857.184
Cantidad solicitada: 28 jeringas pre llenadas
Concentración: 100 mg /0.67 mL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el agotamiento de alternativas disponibles en el país, por lo que la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.89. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014007755 del 28 de enero 2014 de la empresa Sumpharma S.A para el producto Asparaginasa Pegilada. 3750 UI vial x 5 mL.

Documento de Identidad: 1031131937
Cantidad solicitada: 6 viales
Concentración: 3750 UI vial x 5 mL.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidenció reacción alérgica severa al sustituto disponible en el mercado. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso en este caso particular.

3.9.90. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014006941 del 24 de enero 2014 de la empresa Biotoscana para el producto (Carfilzomib). 60 mg. Vial.

Documento de Identidad 194988:
Cantidad solicitada: 36 viales
Concentración: 60 mg. Vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de sustitutos disponibles en el mercado, además se refiere adecuada respuesta con la utilización del producto solicitado. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso en este caso particular.

3.9.91. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014006517 del 24 de enero 2014 de la empresa Stendhal Colombia S.A.S, para el producto (Fungisome®) anfotericina B liposomal 50 mg. vial.

Documento de Identidad: 80217578
Cantidad solicitada: 20 viales
Concentración: 50 mg vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar la historia clínica con resultados





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de laboratorios que demuestren la falla renal, que justifique el uso de la forma liposomal.

3.9.92. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014007980 del 30 de enero 2014 de la empresa Biotoscana para el producto (Carfilzomib). 60 mg Vial.

Documento de Identidad: 41333869
Cantidad solicitada: 18 viales
Concentración: 60 mg. Vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de sustitutos disponibles en el mercado sin respuesta clínica, en virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.93. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014007822 del 28 de enero de 2014 de la Señora Maria Teresa Reyna Machado, para el producto Cytomel (liotironina sódica)

Documento de Identidad: cedula extranjera Uruguay 500678
Cantidad solicitada: 30 tabletas
Concentración: 25 mcg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica reciente, legible en la que el médico especialista tratante, mencione tratamiento actual y anteriores, y en la que justifique el por qué no es





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

posible que la paciente utilice las alternativas terapéuticas disponibles en el país.

3.9.94. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014006684 del 24 de enero de 2014 de la empresa Global service Pharmaceutical S.A.S., para el producto Anagrelide capsula 0.5 mg

Documento de Identidad: 25601361

Cantidad solicitada: 600 tabletas

Concentración: 0.5 mg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.95. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014006694 del 24 de enero de 2014 de la empresa Global Service Pharmaceutical S.A.S., para el producto Levotiroxina ampolla 500 mcg.

Documento de Identidad: 39157404

Cantidad solicitada: 1 ampolla

Concentración: 500 mcg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se debe allegar evolución del médico especialista donde se justifique la dosis y vía solicitada, según la evolución del paciente presenta mejoría con el tratamiento recibido. Se debe explicar qué alternativas se han utilizado hasta el momento con soporte de laboratorio (TSH).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.96. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014006939 del de 2014 de la empresa Biotoscana para el producto (Carfilzomib). 60 mg. Vial.

Documento de Identidad: 4663834

Cantidad solicitada: 24 viales

Concentración: 60 mg. Vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia la utilización de alternativas disponibles en el mercado, la Sala considera que está suficientemente justificado la continuidad del uso del producto solicitado.

3.9.97. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014007983 del 28 de Enero de 2014 de la empresa Biotoscana para el producto (Carfilzomib). 60 mg. Vial.

Documento de Identidad: 21309505

Cantidad solicitada: 36 viales

Concentración: 60 mg. Vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de sustitutos disponibles en el mercado sin respuesta clínica, en virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.98. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014004095 del 17 de enero 2014 de la empresa Global Service Pharmaceutical para el producto Cloruro de calcio solución inyectable 10 % vial

Documento de Identidad: 1015192210
Cantidad solicitada: 3 viales
Concentración: 10 mg/vial

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar la justificación clínica y/o paraclínica de la No utilización de sustitutos disponibles en el mercado.

3.9.99. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014007796 del 28 de enero de 2014 de la empresa Stendhal Colombia S.A.S, para el producto anfotericina B liposomal 50 mg, vial.

Documento de Identidad: 73183267
Cantidad solicitada: 80 viales
Concentración: 50 mg, vial

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia la utilización de alternativas disponibles en el mercado y por la condición del paciente, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.100. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014007978 del 28 de enero de 2014 de la empresa Biotoscana para el producto (Carfilzomib). 60 mg. Vial.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Documento de Identidad: 533210
Cantidad solicitada: 36 viales
Concentración: 60 mg. Vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe justificar el uso de Carfilzomib, aun cuando existen disponibles en el mercado otras alternativas terapéuticas como la lenalidomida.

3.9.101. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014006696 del 24 de enero de 2014 de la empresa Global Service Pharmaceutical para el producto Cloruro de Potasio tableta 20 meq

Documento de Identidad: 1152446836
Cantidad solicitada: 400 tabletas
Concentración: 20 meq

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que le interesado debe allegar historia clínica en la que se justifique la solitud y en la que se mencionen que medicamentos ya ha utilizado y la respuesta a estos.

3.9.102. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014006686 del 24 de enero 2014 de la empresa Global Service Pharmaceutical para el producto Cloruro de Potasio tableta 20 meq

Documento de Identidad: 98499061
Cantidad solicitada: 1200 tabletas
Concentración: 20 meq

Acta No. 02 de 2014

Página 443 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de alternativas disponibles en el mercado que pueden exacerbar el cuadro clínico de base, en virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso en este caso particular.

3.9.103. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014006936 del 24 de Enero de 2014 de la empresa Biotoscana. Para el producto Kiprolis (Carfilzomib). 60 mg. Vial.

Documento de Identidad: 10240091
Cantidad solicitada: 36 viales
Concentración: 60 mg. Vial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia el uso de alternativas disponibles en el mercado, en virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso en este caso particular.

3.9.104. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014006929 del 24 de enero 2014 de la empresa Sanofi Aventis de Colombia S.A, para el producto (plerixafor) 20 mg / ml.

Documento de Identidad:5328917
Cantidad solicitada: 3 viales
Concentración: 24 mg / 1,2ml (20 mg /1 ml).vial

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia que ya se agotaron las opciones disponibles en el mercado

Acta No. 02 de 2014

Página 444 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

colombiano. En virtud de lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.105. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014008321 del 29 de enero de 2014 de la empresa Global Service Pharmaceutical, para el producto anfotericina B liposomal 50 mg, vial.

Documento de Identidad: 32463982

Cantidad solicitada: 55 viales

Concentración: 50 mg, vial

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no evidencia el uso de sustitutos disponibles en el mercado, en virtud de lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no está justificado el uso del producto solicitado para este caso en particular.

3.9.106. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014008522 del 201 de la empresa Sanofi Aventis de Colombia s.a.s, para el producto (plerixafor) 20 mg / mL.

Documento de Identidad: 4968041

Cantidad solicitada: 4 viales

Concentración: 24 mg / 1,2mL (20 mg /1 mL).vial

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia que ya se agotaron las opciones disponibles en el mercado colombiano, por lo anterior, la Sala considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.107. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014008336 del 29 de enero de 2014 de la empresa Global Service Pharmaceutical, para el producto sargamostrin vial 500 mg.

Documento de Identidad: 43927601

Cantidad solicitada: 14 viales

Concentración: vial 500 mg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia que ya se agotaron las opciones disponibles para esta paciente, por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se justifica el uso del producto solicitado en este caso particular, sin embargo deberá allegar un informe de la evolución clínica de la paciente para con este tratamiento

3.9.108. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014008331 del 29 de enero de 2014 de la empresa Global Service Pharmaceutical, para el producto primozone 2 mg tableta.

Documento de Identidad: 21263047

Cantidad solicitada: 100 tabletas

Concentración: 2 mg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar evolución médica de la última atención realizada a la paciente (20/01/2014), en tanto únicamente allega fórmula de esta fecha y la historia anterior a esta fecha.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.9.109. El grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente al caso clínico específico correspondiente al radicado 2014008322 del 19 de Noviembre de 2013 de la empresa Global service Pharmaceutical, para el producto Radium 223 solución inyectable 1000 kBq - 6 Ampollas.

Documento de Identidad: C.C 9.072.688

Cantidad solicitada: 6 Ampollas.

Concentración: 1000 kBq

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que esta suficientemente justificado el uso del producto en este caso particular.

3.11. CONSULTAS.

3.11.1. GLUCOSAMINA SULFATO 500 mg + CONDROITINA SULFATO DE SODIO 400 mg CAPSULA

Radicado : 13088953

Fecha : 22/10/2013

Interesado : Rey Max

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión incluir en la norma farmacológica 5.3.0.0.N20 la siguiente composición para el producto en referencia:

Formula cualicuantitativa:

Cada cápsula contiene:

Principios activos

Glucosamina Sulfato Cloruro de Potasio

Equivalente a Glucosamina Sulfato

500 mg

Condroitina Sulfato de Sodio

400 mg

Forma Farmacéutica: Cápsula

Acta No. 02 de 2014

Página 447 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Alternativo en manejo sintomático de osteoartrosis (osteoartrosis o enfermedad articular degenerativa) de rodilla en los pacientes en quienes no ha habido respuesta o esta ha sido insuficiente con otros medicamentos y medidas no farmacológicas o las mismas no han podido implementarse en ellos.

Contraindicaciones: No administrar en pacientes con sensibilidad conocida al sulfato de glucosamina o sulfato de condroitina o algunos de sus componentes durante el embarazo, lactancia, y en pacientes menores de 18 años.

Posología: Según criterio médico

Condición de venta: Con fórmula médica

Lo anterior teniendo en cuenta que:

1. En la norma farmacológica de 2006 se encuentra aprobada la Glucosamina Sulfato Cloruro de Potasio equivalente a Glucosamina Sulfato.
2. En la norma farmacológica de 2006 se encuentra aprobada la Condroitina Sulfato
3. En el Acta No. 49 de 2010, se encuentra aprobada la asociación:

Cada cápsula contiene:

Principios

Glucosamina Sulfato Cloruro de Potasio

Equivalente a Glicosamina Sulfato 500 mg

Condroitina Sulfato 400 mg

4. Acta 24 de 2007. Numeral 2.9.12. se acepta la asociación:

Formula Cualicuantitativa:

Cada Capsula contiene:

Principios activos

Glucosamina Sulfato Cloruro de Sodio

Equivalente a Glucosamina 500 mg

Acta No. 02 de 2014

Página 448 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Condroitina Sulfato de Sodio

400 mg

En la USP 36, es oficial los principios activos Glucosamina Sulfato Cloruro de Potasio y Condroitina Sulfato de Sodio.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que el producto de la referencia ya se encuentra incluido en la Norma Farmacológica 5.3.0.0.N20, con la siguiente información:

Indicaciones: Alternativo en manejo sintomático de osteoartrosis (osteoartrosis o enfermedad articular degenerativa) de rodilla en los pacientes en quienes no ha habido respuesta o ésta ha sido insuficiente con otros medicamentos y medidas no farmacológicas o las mismas no han podido implementarse en ellos.

Contraindicaciones: No administrar en pacientes con sensibilidad conocida al sulfato de glucosamina o sulfato de condroitina o algunos de sus componentes durante el embarazo, lactancia, y en pacientes menores de 18 años.

Posología: Según criterio médico

Condición de venta: Con fórmula médica

3.11.2. PHARYSOL, PHARYSOL SINUS, IVYFEM, AS-22, ORALHERP

Radicado : 13093655 / 13092479

Fecha : 05/11/2013 / 30/10/2013

Interesado : Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías / BCN Medical

La Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión definir si los productos de la referencia son medicamentos de acuerdo al Decreto 677 de 1995, lo anterior teniendo en cuenta los conceptos emitidos por la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Productos Varios.

Acta No. 02 de 2014

Página 449 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe precisar la información para cada uno de los productos por separado, presentándola de acuerdo con la clasificación con la que se desea comercializar.

Adicionalmente, la Sala considera que la glicerina que se encuentra en los productos no cumplen una acción farmacológica y que la misma cumple la función de vehiculo dentro de los mismos, por lo que la anterior no es una razón para no clasificarlo como un producto fitoterapéutico.

3.11.3. DUTASTERIDA + TAMSULOSINA

Radicado : 13100710
Fecha : 25/11/2013
Interesado : Andrés Sierra

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión concepto en cuanto a si un producto que cuentan en su formulación con los principios activos Dutasterida + Tamsulosina requieren áreas especiales de fabricación.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que los productos que cuentan en su formulación con los principios activos Dutasterida + Tamsulosina, no requieren de áreas especiales de fabricación, por lo tanto la misma podrá efectuarse en las mismas áreas y con los mismos equipos usados para la fabricación de otros medicamentos que no requieran área especial de manufactura, siempre y cuando se realicen por campaña y se demuestre la ausencia de trazas antes de comenzar una nueva fabricación, lo cual deberá ser comprobable a través de registros de producción o en reemplazo de éste análisis, se disponga de la metodología de limpieza validada y se implemente un monitoreo periódico de trazas.

3.11.4. METOCLOPRAMIDA

Radicado : 13087520 / 14002442

Acta No. 02 de 2014

Página 450 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Fecha : 15/10/2013 y 13/01/2014
Interesado : Fundación Canguro

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora revisar el concepto sobre la contraindicación para el producto de la referencia en menores de un año.

CONCEPTO: Teniendo en cuenta la documentación aportada por la fundación canguro y otros profesionales de la salud, donde se expone la necesidad de contar con el producto de la referencia para la población pediátrica y se presentan datos acerca del perfil de seguridad a nivel local, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda modificar las contraindicaciones, advertencias y precauciones para los productos que contengan como principio activo metoclopramida. Adicionalmente, la Sala resalta que el uso en población pediátrica debe realizarse bajo estricta vigilancia médica y evitar la automedicación:

Contraindicaciones:

- Antecedentes de discinesia tardía inducida por metoclopramida o neurolépticos.
- Uso concomitante con medicamentos que puedan causar reacciones extrapiramidales.
- Epilepsia, por aumento del riesgo de la gravedad y / o la frecuencia de las crisis.
- Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica, perforación intestinal o cualquier otra indicación donde la estimulación de la motilidad gastrointestinal pueda resultar peligrosa.
- Sensibilidad conocida o intolerancia a la metoclopramida o a cualquiera de los componentes de medicamento.
- Sospecha o feocromocitoma ya diagnosticado, porque incrementa el riesgo de una crisis hipertensiva.

Precauciones y Advertencias:

En pacientes tratados con metoclopramida pueden presentarse síntomas extrapiramidales, particularmente en mujeres, diabéticos, ancianos niños y adultos jóvenes y/o cuando se usan altas dosis. Estas reacciones se pueden resolver completamente después de la interrupción del

Acta No. 02 de 2014

Página 451 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

tratamiento. Puede ser necesario el manejo sintomático de este tipo de reacciones (benzodiazepinas en niños y/o sustancia anticolinérgicas antiparkinsonianas en adultos).

El tratamiento no debe exceder 3 meses debido al riesgo de discinesia tardía. Se debe respetar el intervalo de tiempo entre cada administración de metoclopramida (por lo menos 6 horas en niños menores de 15 años) especificado en la sección de posología; aun en el caso de vómito o rechazo de la dosis, para evitar la sobre-dosificación.

No se recomienda metoclopramida en pacientes epilépticos porque las benzamidas pueden disminuir el umbral epiléptico.

En pacientes con deterioro renal o hepático se recomienda reducción de la dosis.

Así como sucede con los neurolépticos, puede presentarse Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) caracterizado por hipertermia, trastornos extrapiramidales, inestabilidad autonómica y elevación de CPK. Por lo tanto se debe tener precaución si se presenta fiebre, uno de los síntomas de SNM, y la metoclopramida debe ser suspendida si se sospecha un SNM.

Se ha reportado metahemoglobinemia relacionada con la deficiencia de reductasa NADH del citocromo B5, en tales casos se debe discontinuar de manera inmediata y permanente el tratamiento con metoclopramida e instaurar medidas apropiadas.

Con una administración intravenosa rápida se puede presentar inquietud y somnolencia transitoria; adminístrese lento.

Aumento del riesgo de retención de líquidos y sobrecarga de volumen, debido al incremento transitorio de aldosterona en plasma; debe ser suspendida si hay aparición de sintomatología.

Puede exacerbar los síntomas en la enfermedad de Parkinson.

Se han descrito casos de depresión, incluso con tendencias suicidas, después de la administración de metoclopramida a pacientes con historial de depresión, por lo que el fármaco sólo se deberá administrar en estos casos si los beneficios superan los posibles riesgos.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

**3.11.5. CARBOPLATINO 150 mg/15ml
CARBOPLATINO 450 mg/45ml**

Expediente : 20055731 / 20055732
Radicado : 14008842
Fecha : 04/02/2014
Interesado : Actavis Group PTC EHF

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el acta 3.13.36 de Acta 38 de 2013, en el sentido de que sea aprobado el inserto para el producto Carboplatino solución 150 mg/15mL.

Lo anterior debido a que la información contenida en el inserto aprobado no solo aplica para el producto Carboplatino solución 450 mg/45mL (Exp. 20055732) sino que también aplica para el producto Carboplatino solución 150 mg/15mL (Exp. 20055731) el cual no fue tenido en cuenta dentro del concepto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 38 de 2013, numeral 3.13.36., en el sentido de hacer extensivo la aprobación del inserto para el producto Carboplatino solución 150 mg/15mL, con número de expediente 20055731.

3.11.6. ACETATO DE CIPROTERONA / ETINILESTRADIOL

Radicado : 13086361
Fecha : 09/10/2013
Interesado : Químicos Farmacéuticos Abogados S.A.S.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptualizar respecto al concepto emitido sobre la seguridad de la asociación de principios activos de la referencia:

- a) Fijo claramente las indicaciones.
- b) Sobre las contraindicaciones y advertencias, solamente expreso “insistir en la información al médico y al usuario en lo referencia a los efectos adversos de tipo tromboembólico y sus riesgos potencialmente fatales.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Por lo anterior solicita en cuanto a contraindicaciones y advertencias, se indique expresamente:

- a) Cuales leyendas deben colocarse en etiquetas y empaques del producto.
- b) Cuales leyendas deben colocarse en el material de vista médica.

Esto teniendo en cuenta que esta información necesaria para poder dar cumplimiento a las revisiones de oficio que se están llevando acabo sobre los productos que tienen esta asociación.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 05 de 2013, numeral 3.6.1., en el sentido de especificar que la información que se puede incluir en empaques y etiquetas, así como en la información para prescribir es: "Este medicamento puede incrementar el riesgo de tromboembolismo venoso. Mujeres con factores de riesgo tales como obesidad, tabaquismo, historia familiar de tromboembolismo venoso o enfermedad cardiovascular requieren una esticta vigilancia médica"

3.11.7. RADICADO 13081705

Fecha : 26/09/2013
Interesado : Capital Salud EPS

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora concepto del uso autorizado por ustedes para los medicamentos con principio activo sildenafil. Consultado en la página oficial de INVIMA se detallan aproximadamente 100 registros sanitarios vigentes que referencian el principio activo (Forma farmacéutica: Tabletas) cuyo uso autorizado es coadyuvante en la disfunción eréctil, de los cuales, 15 registros sanitarios tienen además del uso ya mencionado el siguiente uso: tratamiento crónico de la hipertensión arterial pulmonar.

En atención a la finalidad terapéutica de este principio activo, solicitan indicar si todos los registros INVIMA vigentes que referencien el principio activo sildenafil puede utilizarse en las dos indicaciones mencionadas:

Acta No. 02 de 2014

Página 454 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Coadyuvante en la disfunción eréctil.
- Tratamiento crónico de la hipertensión arterial pulmonar.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que mediante Acta No. 14 de 2013, numeral 3.11.16., se recomendó llamar a Revisión de Oficio a todos los productos con principio activo sildenafil en las concentraciones de 50 mg y 100 mg para que incluyan en sus indicaciones: “Tratamiento crónico de la hipertensión arterial pulmonar”. Sin embargo, a la fecha ésta Sala se encuentra en proceso de revisión del anterior llamado.

3.12. ACLARACIONES

3.12.1. TASIGNA® 150 mg CÁPSULAS

Radicado : 13091069
Expediente : 20025951
Fecha : 25/10/2013
Interesado : Novartis Pharma A.G.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 41 de 2013, numeral 3.13.69., en el sentido de conceptuar la aprobación del aumento en la sobrevivencia de los pacientes a 48 meses, tal y como se solicitó mediante el radicado 2013067795 del 21/06/2013.

Quedando aprobado además de la información de seguridad (IPL, BSS y CDS) que incluya en el concepto la actualización del tiempo de tratamiento de Nilotinib (Tasigna®) en pacientes adultos con leucemia mieloide crónica con cromosoma Filadelfia Positivo (CML-CP Ph+) a 48 meses de acuerdo con los documentos que se adjuntaron mediante ese radicado.

Adicionalmente aclara que la radicación se realizó anterior a la modificación de las tarifas, por lo que es procedente esta solicitud debido a que no implica un cambio en cuanto a indicaciones, contraindicaciones y advertencias.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Además de esto solicita que tengan en cuenta la descripción mencionada en el párrafo anterior ya que corresponde a una traducción mas precisa de los documentos originales.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no es procedente la solicitud por cuanto el esquema posológico del producto depende de la situación de los pacientes y sus características específicas, las cuales son determinadas por el médico tratante, asimismo, tampoco es procedente conceptuar en forma taxativa sobre el aumento del tiempo de sobrevida por cuanto esa información ya se encuentra disponible en el inserto, Información Para Prescribir y Declaración sucinta.

3.12.2. TASIGNA® 200 mg CÁPSULAS

Radicado : 13091071
Expediente : 19988218
Fecha : 25/10/2013
Interesado : Novartis Pharma A.G.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 41 de 2013, numeral 3.13.70., en el sentido de conceptuar la aprobación del aumento en la sobrevida de los pacientes a 48 meses, tal y como se solicito mediante el radicado 2013067866 del 21/06/2013.

Quedando aprobado además de la información de seguridad (IPL, BSS y CDS) que incluya en el concepto la actualización del tiempo de tratamiento de Nilotinib (Tasigna®) en pacientes adultos con leucemia mieloide crónica con cromosoma Filadelfia Positivo (CML-CP Ph+) a 48 meses de acuerdo con los documentos que se adjuntaron mediante ese radicado.

Adicionalmente aclara que la radicación se realizo anterior a la modificación de las tarifas, por lo que es procedente esta solicitud debido a que no implica un cambio en cuanto a indicaciones, contraindicaciones y advertencias.

Además de esto solicita que tengan en cuenta la descripción mencionada en el párrafo anterior ya que corresponde a una traducción mas precisa de los documentos originales.

Acta No. 02 de 2014

Página 456 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no es procedente la solicitud por cuanto el esquema posológico del producto depende de la situación de los pacientes y sus características específicas, las cuales son determinadas por el médico tratante, asimismo, tampoco es procedente conceptuar en forma taxativa sobre el aumento del tiempo de sobrevida por cuanto esa información ya se encuentra disponible en el inserto, Información Para Prescribir y Declaración sucinta.

3.12.3. FOLIGRAF[®] – 75 U.I.

Expediente : 20061611

Radicado : 2013046098

Fecha : 2013/11/20

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

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

Acta No. 02 de 2014

Página 457 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- 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.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 36 de 16, 17 y 18 de julio de 2013, numeral 3.1.3.4., en el sentido de corregir si se considera pertinente, el ATC G03GA02 Asignado al producto por el siguiente: ATC G03GA04 (Urofollitropin). Adicionalmente, respecto a la forma farmacéutica del producto si es lo correcto cambiar la expresada en el acta mencionada por la siguiente: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 36 de 2013, numeral 3.1.3.4., en el sentido de corregir el código ATC y la forma farmacéutica para el producto de la referencia siendo lo correcto:

Código ATC: G03GA04

Forma Farmacológica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

3.12.4. BENLYSTA®

Radicado : 13093806
Expediente : 20048122
Fecha : 05/11/2013
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementar el concepto emitido en el Acta No. 44 de 2013, numeral 3.14.35., a fin de que se apruebe el inserto versión GDS08/IP16 de fecha marzo de 2012, al igual

Acta No. 02 de 2014

Página 458 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

que se hizo con la información para prescribir correspondiente a esa misma versión en dicha Acta.

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. 44 de 2013, numeral 3.14.35., en el sentido de recomendar aprobar el inserto versión GDS08/IPI16 de fecha marzo de 2012, para el producto de la referencia.

3.12.5. MABTHERA®

Radicado : 13097555
Expediente : 20064605
Fecha : 15/11/2013
Interesado : Productos Roche S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 45 de 2013 numeral 3.1.3.3., en el sentido de incluir aprobación de inserto el cual fue solicitado en el trámite de estudio de evaluación farmacológica del producto bajo radicado 2013080511 del 22 de julio de 2013, el cual fue aprobado en dicha acta.

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. 45 de 2013, numeral 3.1.3.3., en el sentido de recomendar aprobar el inserto del 22 de julio de 2013 para el producto de la referencia.

3.12.6. NEURONTIN® 600 mg.

Radicado : 13098678
Fecha : 19/11/2013
Expediente : 19905371
Interesado : Pfizer S.A.S.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 41 de 2013, numeral 3.14.7., en el sentido de emitir cierre al llamado a revisión de oficio para el producto en referencia, ya que la sala en dicha Acta no se pronunció al respecto.

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. 41 de 2013, numeral 3.14.7, en el sentido de dar por terminado el proceso de llamado a revisión de oficio para el producto de la referencia.

3.12.7. NEURONTIN® 800 mg.

Radicado : 13098679
Fecha : 19/11/2013
Expediente : 19905370
Interesado : Pfizer S.A.S.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 41 de 2013, numeral 3.14.8., en el sentido de emitir cierre al llamado a revisión de oficio para el producto en referencia de la siguiente manera, ya que la sala en dicha Acta no se pronunció al respecto.

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. 41 de 2013, numeral 3.14.8, en el sentido de dar por terminado el proceso de llamado a revisión de oficio para el producto de la referencia.

3.12.8. NEURONTIN® 400 mg CÁPSULAS

Radicado : 13098681
Fecha : 19/11/2013
Expediente : 20006314

Acta No. 02 de 2014

Página 460 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interesado : Pfizer S. A. S

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 41 de 2013, numeral 3.14.6., en el sentido de emitir cierre al llamado a revisión de oficio para el producto en referencia.

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. 41 de 2013, numeral 3.14.6., en el sentido de dar por terminado el proceso de llamado a revisión de oficio para el producto de la referencia.

3.12.9. VARILRIX® VACUNA

Expediente : 19989870
Radicado : 2013098660
Fecha : 2013/11/25
Interesado : Glaxosmithkline Biologicals S.A.

Composición: Cada vial con producto para reconstituir a 0,5 mL contiene virus de varicela vivo atenuado (cepa OKA) no menos de 2000 PFU.

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a suspensión inyectable

Indicaciones: La vacuna está indicada para la inmunización activa contra la varicela en individuos sanos mayores de 9 meses de edad. También esta indicada para la inmunización activa contra la varicela de pacientes de alto riesgo y sus contactos sanos susceptibles.

Contraindicaciones: Al igual que con otras vacunas, la administración de Varilrix® debe posponerse en sujetos con enfermedad febril grave aguda. Sin embargo, en los sujetos sanos la presencia de una infección menor no es una contraindicación para la inmunización.

Varilrix® está contraindicado en sujetos con estados de inmunodeficiencia primaria o adquirida que tengan un recuento total de linfocitos menor que 1,200 por mm³ o que presenten alguna otra evidencia de deficiencia de

Acta No. 02 de 2014

Página 461 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

inmunocompetencia celular, como por ejemplo sujetos con leucemias, linfomas, discrasias sanguíneas, infección por VIH clínicamente manifiesta, o pacientes que estén recibiendo terapia inmunosupresora (incluyendo corticosteroides a altas dosis).

Varilrix® está contraindicado en sujetos con una hipersensibilidad sistémica a la neomicina, pero antecedentes de dermatitis por contacto a la neomicina no constituye una contraindicación.

Varilrix® está contraindicado durante el embarazo. Además, se debe evitar el embarazo durante los tres meses siguientes a la vacunación.

Advertencias y precauciones: puede presentarse síncope (desmayos) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se tengan implementados los debidos procedimientos para evitar las lesiones por desmayos.

Al igual que para otras vacunas contra la varicela, se ha mostrado que ocurren casos de enfermedad de varicela en personas que han recibido previamente Varilrix® estos casos intercurrentes son por lo general leves, con una cantidad menor de lesiones y menos fiebre y tos que los casos en individuos no vacunados.

Se ha mostrado que la transmisión del virus de vacuna oka ocurre en un índice muy bajo en contactos seronegativos de las personas vacunadas. Sin embargo, no se ha confirmado que la transmisión ocurra en ausencia de lesiones cutáneas asociadas con la vacuna en la persona vacunada.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre se debe tener prontamente disponible tratamiento médico apropiado en caso de que se presente una reacción anafiláctica rara después de la administración de la vacuna. Por esta razón las personas vacunadas deben mantenerse bajo supervisión médica durante 30 minutos después de la vacunación.

Varilrix® no debe administrarse por vía intradérmica.

Varilrix® no debe administrarse por vía intravenosa bajo ninguna circunstancia.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Embarazo y lactancia: la administración de Varilrix® está contraindicada en mujeres embarazadas. Además, se debe evitar el embarazo durante los tres meses siguientes a la vacunación.

No se dispone de datos referentes a la administración de la vacuna a mujeres en período de lactancia.

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 aclarar el concepto emitido en el Acta No.27 del 20 de mayo del 2013, numeral 3.13.66, el No. del inserto, el cual es GDS 10/IPI011(24de octubre de 2012) y no como allí aparece.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara como lo solicita el interesado, el concepto emitido en el Acta No.27 del 20 de mayo del 2013, numeral 3.13.66., en el sentido de corregir la versión del inserto, quedando así:

- Inserto GDS 10/IPI011/(24 de octubre de 2012)

3.12.10. SEEBRI BREEZHALER

Expediente : 20058285

Radicado : 2013104453/2012096332

Fecha : 2013/11/18

Interesado : Grupo de Registro Sanitario de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada Cápsula dura con polvo para inhalación contiene glicopirronio bromuro 63 µg equivalente a 50 µg

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Seebri breezhaler está indicado como tratamiento broncodilatador de mantenimiento que se administra una vez al día para el alivio de los síntomas de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Acta No. 02 de 2014

Página 463 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

El grupo de Registro Sanitario de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, conceptuar sobre la corrección solicitada por el interesado mediante radicado 2013104453 del 13/09/2013, referente al Acta No. 8 de 2013, numeral 3.1.1.7., para el producto: Seebri Breezhaler, en el sentido de: " corregir el nombre del producto de la manera siguiente: de Seebrin Breezhaler, a Seebri Breezhaler. Lo anterior en concordancia con la solicitud de evaluación Farmacológica radicada bajo No. 2012096332 del 17/08/2012 y posteriores radicados allegados durante el proceso de evaluación farmacéutica".

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara como lo solicita el interesado, el concepto emitido en el Acta No. 8 de 2013, numeral 3.1.1.7., en el sentido de corregir el nombre del producto siendo lo correcto SEEBRI BREEZHALER y no SEEBRIN BREEZHALER como aparece en el Acta mencionada.

**3.12.11. LIMICORT® 10 mg
LIMICORT® 5 mg**

Expediente : 20051899/20051900

Radicado : 2013046081

Fecha : 2013/11/12

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición:

Cada tableta contiene hidrocortisona 10 mg.

Cada tableta contiene hidrocortisona 5 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Terapia corticosteroide sistémica.

Acta No. 02 de 2014

Página 464 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Úlcera péptica, infecciones fúngicas sistémicas, osteoporosis grave, psicosis o antecedentes de las mismas. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tuberculosis activa, a menos que se utilicen medicamentos quimioterapéuticos.

Precauciones y Advertencias: Debe tenerse extrema precaución en presencia de insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes mellitus, enfermedades infecciosas, insuficiencia renal crónica y uremia, y tuberculosis quiescente.

La suspensión abrupta del tratamiento con hidrocortisona luego del uso crónico puede precipitar insuficiencia suprarrenal aguda como consecuencia de la supresión de la corticotropina de la hipófisis anterior

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 35 de 15 de julio de 2013, numeral 3.1.2.2., en el sentido de conceptualizar respecto a la Norma Farmacológica en que se deben incluir estos productos correspondientes a las siguiente composición, forma farmacéutica e indicación: Cada tableta contiene hidrocortisona 10 mg y Cada tableta contiene hidrocortisona 5 mg, Terapia corticosteroide sistémica, respectivamente. Adicionalmente, si se considera pertinente adicionar en el ítem de Contraindicaciones: Vacunas (microorganismos vivos atenuados) y lactancia, conforme se reporta en Micromedex para dicho IFA

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. 35 de 2013, numeral 3.1.2.2., en el sentido de especificar la norma farmacológica para el producto de la referencia, así:

Norma Farmacológica: 9.1.3.0.N10

Adicionalmente, la Sala considera que las Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias aprobadas para el producto de la referencia, mediante Acta No. 35 de 2013, numeral 3.1.2.2., no deben modificarse.

3.12.12. XGEVA

Acta No. 02 de 2014

Página 465 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 13097049
Expediente : 20052945
Fecha : 15/11/2013
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora los cambios solicitados mediante Acta No. 26 de 2013, numeral 3.11.7 para el producto de la referencia y Acta No. 43 de 2013, numeral 3.12.6 y en consecuencia, solicitar se recomiende la aprobación de la información para prescribir versión CCDS07/IPI05 de fecha 15 de enero de 2013 e inserto versión CCDS07/IPI05 de fecha 15 de enero de 2013.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presento respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 26 de 2013, 3.11.7., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la información para prescribir versión CCDS07/IPI05 de fecha 15 de enero de 2013 y el inserto versión CCDS07/IPI05 de fecha 15 de enero de 2013, para el producto de la referencia.

3.12.13. INTERFERÓN BETA 1A RELIANCE®

Radicado : 13099391
Fecha : 21/11/2013
Expediente : 20048701
Interesado : Valentech S.A.S.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar los conceptos emitidos en el Acta No. 08 de 2013 numeral 3.1.3.2., y Acta No. 32 de 2013, numeral 3.12.2., en el sentido de que se incluya la información del envase del producto, ya que inicialmente se solicito como solución inyectable en jeringa prellenada x 0.5 mL y en los conceptos emitidos no mencionan el envase. Lo anterior dado que el grupo de Registros Sanitarios de medicamentos mediante Auto N. 2013007350 de 27 de septiembre de 2013 afirma que en el concepto emitido por la Comisión Revisora para el producto no menciona el envase de “jeringa prellenada por 30 microgramos”

Acta No. 02 de 2014

Página 466 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara los conceptos emitidos en el Acta No. 08 de 2013 numeral 3.1.3.2., y Acta No. 32 de 2013, numeral 3.12.2., en el sentido de especificar la presentación para el producto de la referencia: jeringa prellenada por 30 microgramos

3.12.14. IG VENA® 2.5 g/50 mL.

Radicado : 13103365
Expediente : 19945795
Fecha : 02/12/2013
Interesado : Kedrion S.P.A.

El interesado solicita Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 47 de 2013 numeral 3.1.3.14., teniendo en cuenta que por un error de transcripción lo correcto es:

“Recomienda aprobar la adición de fabricante a Human Bioplazma Manufacturing And Trading Limited Liability Company, con domicilio en Hungría, como fabricante de la sustancia intermedia (Fracción II) utilizada en la fabricación del BULK de inmunoglobulina humana normal para administración intravenosa.”

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara como lo solicita el interesado, el concepto emitido en el Acta No. 47 de 2013, numeral 3.1.3.14., en el sentido de corregir la palabra venosa, siendo la correcta intravenosa, quedando así:

Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión recomienda aprobar la adición de fabricante a Human Bioplazma Manufacturing And Trading Limited Liability Company, con domicilio en Hungría , como fabricante de la sustancia intermedia (Fracción II) utilizada en la fabricación del BULK de inmunoglobulina humana normal para administración intravenosa, teniendo en cuenta que se demostró que no hay cambios en las características del producto.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- 3.12.15. STALEVO® COMPRIMIDO CON CUBIERTA PELICULAR 50 mg, 12.5 mg Y 200 mg
STALEVO® 100/25/200 mg COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR
STALEVO® 150/37.5/200 mg COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR
STALEVO® COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR 200/50/200 mg
STALEVO® 125/31.25/200 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA
STALEVO® 75 / 18.75 / 200 mg**

Radicado : 13102231
Expediente : 19951169/19951170/19951171/19995528/20010032/20010033
Fecha : 28/11/2013
Interesado : Novartis Pharma Stein A.G.

El interesado solicita Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 47 de 2013, numeral 3.4.13., en el sentido de adicionar en el concepto la aprobación de inserto y declaración sucinta versión 2013-PSB/GLC-0624-s de 18 de junio de 2013, para el producto de la referencia.

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. 47 de 2013, numeral 3.4.13., en el sentido de recomendar aprobar el inserto y declaración sucinta versión 2013-PSB/GLC-0624-s de 18 de junio de 2013, para los productos de la referencia.

- 3.12.16. OVIDREL® 250 µg/0.5 mL**

Radicado : 13101618
Expediente : 19946639
Fecha : 27/11/2013
Interesado : Merck Serono S.p.A





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado solicita Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 47 de 2013, numeral 3.1.3.5., en el sentido de que en la evaluación farmacológica para renovación del registro sanitario se solicitó la aprobación de los siguientes ítems y no se emitió ningún concepto:

- Vía de administración
- Presentación comercial

Adicionalmente el interesado solicita la corrección de la composición Cada jeringa prellenada con 0.5mL contiene 250 µg de coriogonadotropina alfa, en cuanto a que la solicitud se realizo para la presentación de cada cartucho precargado en inyector (pluma) con 0.5 mL de solución que contiene 250 µg de coriogonadotropina alfa.

A continuación se describe los ítems a corregir:

DEBE FIGURAR	FIGURA
Composición: Cada cartucho precargado en inyector (pluma) con 0.5 mL de solución contiene 250 µg de coriogonadotropina alfa.	Composición: Cada jeringa prellenada con 0.5 mL contiene 250 µg de coriogonadotropina alfa.
Composición: Cada 0.5 mL de solución Contiene Coriogonadotropina Alfa	No se conceptuó
Presentación comercial: Caja que contiene un cartucho precargado en inyector (pluma) con solución inyectable en vidrio tipo I incoloro con embolo en bromobutilo y tapa de engargolado en Alu x 0.5 mL + aguja + inserto	No se conceptuó
Vía de Administración: Subcutánea	No se conceptuó

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 47 de 2013, numeral 3.1.3.5., en el





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

sentido de corregir la composición para el producto de la referencia, siendo lo correcto: Cada cartucho precargado en inyector (pluma) con 0.5 mL de solución contiene 250 µg de coriogonadotropina alfa, y no como aparece en el Acta mencionada. Así mismo, la Sala recomienda aprobar la vía de administración y no encuentra inconveniente con la presentación, para el producto de la referencia, así:

Vía de Administración: Subcutánea

Presentación comercial: Caja que contiene un cartucho precargado en inyector (pluma) con solución inyectable en vidrio tipo I incoloro con embolo en bromobutilo y tapa de engargolado en Alu x 0.5 mL + aguja + inserto

3.12.17. CIPLAPENTIN® 300mg CÁPSULAS

Radicado : 13086894
Fecha : 10/10/2013
Expediente : 19934158
Interesado : Biotoscana

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 55 de 2012, numeral 3.6.1., en el sentido de indicar específicamente los textos de advertencias que se deben declarar en los empaques del producto y demás documentos donde deba reportarse dicha información.

Dicha aclaración se solicita para dar respuesta a la revisión de oficio emitida por comisión revisora para los productos que contiene el principio activo Gabapentin.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 55 de 2012, numeral 3.6.1., en el sentido de especificar que los textos a incluir en el ítem de Precauciones y Advertencias son: “Los medicamentos Anticonvulsivante incrementan el riesgo de depresión e ideación suicida”





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.12.18. BORTEZOMIB 3.5 mg

Expediente : 20052061

Radicado : 2012095969

Fecha : 2013/11/14

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada vial contiene 3.5 mg de Bortezomib

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Bortezomib contiene el principio activo bortezomib, un llamado 'inhibidor de proteasoma'. Los proteasomas desempeñan un papel importante en el control de la función celular y en el crecimiento de las células. Al interferir con la función de los proteasomas, bortezomib puede matar las células cancerosas.

Bortezomib es usado para el tratamiento del mieloma múltiple (un cáncer de la médula ósea) en los pacientes adultos:

- En combinación con otros medicamentos con contenido de melfalán y prednisona, se usa para pacientes quienes no han sido previamente tratados para mieloma múltiple y quienes no son elegibles para una quimioterapia de alta dosis con trasplante de médula ósea.
- Solo (monoterapia), se usa para pacientes cuya enfermedad está empeorando (progresiva) tras recibir por lo menos un tratamiento anterior y para quienes el trasplante de médula ósea no fue exitoso o no es apropiado.

Contraindicaciones: Si usted es alérgico a bortezomib o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Si tiene ciertos problemas pulmonares severos o problemas de corazón.

Bortezomib no debe ser usado en niños y adolescentes, a raíz de la experiencia limitada actualmente disponible.

El grupo de registros sanitarios de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 44 de 23 y 24 de septiembre de 2013 numeral 3.13.56., en el sentido de corregir la versión del inserto aprobado, porque la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

fecha en el inserto allegado como respuesta al auto reporta “ este inserto fue revisado por última vez en Julio/2013”, en consecuencia la versión del inserto sería Julio / 2013 y no como se reporta en el acta mencionada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 44 de 2013, numeral 3.13.56., en el sentido de corregir la versión del inserto aprobada, siendo lo correcto versión Julio / 2013 y no como aparece en el Acta mencionada.

3.12.19. NEURONOX

Expediente : 20049205

Radicado : 2012066788/2013008647

Fecha : 2013/11/19

Interesado : El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos.

Composición: Cada vial contiene 50 U de toxina botulínica tipo A purificada del *Clostridium botulinum* (cepa HALL).

Forma farmacéutica: polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de blefarospasmo esencial benigno en pacientes con edad igual o superior a los 18 años.

Contraindicaciones: Neuronox® no debe ser administrado cuando:

- Los pacientes tuvieran hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la fórmula de Neuronox®.
- Los pacientes tuvieran disturbios en la unión neuromuscular (ejemplo, miastenia grave, síndrome de Lambert-Eaton o esclerosis lateral amiotrófica). (Las enfermedades pueden agravarse debido a la actividad del medicamento como relajante muscular).
- El medicamento se utiliza en el tratamiento de distonía cervical en los pacientes con disturbio respiratorio grave.
- Los pacientes son gestantes, mujeres con potencial para tener hijos o madres lactantes.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido respecto a las indicaciones aprobadas para el producto en el Acta No. 46 de 24 de septiembre de 2012, numeral 3.1.3.8., lo anterior, teniendo en cuenta el concepto expreso en el Acta No. 43 de 20 de septiembre de 2013 numeral 3.12.25. "(...) En cuanto al inserto la Sala no considera pertinente recomendar la negación del mismo por cuanto las indicaciones incluidas en el inserto ya se encuentran aprobadas por ésta Sala."; en otras palabras favor relacionar todas las indicaciones aprobadas para este producto y si es el caso, teniendo en cuenta las declaradas en el inserto allegado con el radicado No. 2013008647 de 30/01/2013.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara que las indicaciones para el producto con número de expediente 20049205, son:

1- Neuronox está indicado en el tratamiento de blefarospasmo esencial benigno en pacientes con edad igual o superior a los 18 años.

2- Neuronox está indicado para el tratamiento de deformidad de pie equino debido a la espasticidad en pacientes pediátricos con parálisis cerebral de 2 años ó más.

3- Mejora temporal de las arrugas glabellares serias que van de moderadas a severas asociadas con la actividad del músculo corrugador y /o procerus en adultos con edad superior a 18 años y por debajo de 65 años.

3.12.20. PREZISTA® TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20061610

Radicado : 2013046067

Fecha : 2013/11/12

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada tableta recubierta contiene darunavir 800 mg.

Acta No. 02 de 2014

Página 473 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: tabletas recubiertas.

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

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

Precauciones: Niños menores de 3 años.

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

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en Acta No. 40 de 13, 14 y 15 de agosto de 2013 numeral 3.1.6.1., en el sentido de :

1- Evaluar y si es el caso corregir el código ATC asignado al producto J05AE110 por el siguiente: J05AE10.

2- Si se considera pertinente incluir dentro de las Contraindicaciones, las reportadas por FDA y EMA para el producto frente al uso concomitante con varios medicamentos y otras. Lo anterior debido a que permiten al paciente informar al médico si está formulado con algunos de los medicamentos allí expresos y porque legalmente las contraindicaciones deben declararse en los empaques (Decreto 677/1995) o en su defecto en un inserto, En consecuencia si aplica, las contraindicaciones para el producto serían además de la aprobada, las siguientes:

Hipersensibilidad a darunavir o a cualquiera de sus excipientes.

Pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C).

La combinación de rifampicina y PREZISTA junto con dosis bajas de ritonavir.

La administración concomitante con la combinación de lopinavir/ritonavir.

La administración concomitante con los preparados a base de plantas medicinales que contienen la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Acta No. 02 de 2014

Página 474 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La administración concomitante de PREZISTA con dosis bajas de ritonavir junto con principios activos cuya eliminación depende en gran medida de CYP3A y en los que concentraciones plasmáticas elevadas pueden producir efectos graves y/o potencialmente mortales. Estos principios activos incluyen p.ej.:

- antiarrítmicos (amiodarona, bepridilo, quinidina, lidocaína sistémica)
- alfuzosina
- antihistamínicos (astemizol, terfenadina)
- derivados del cornezuelo de centeno (p.ej., dihidroergotamina, ergometrina, ergotamina, metilergonovina)
- fármacos con acción sobre la motilidad gastrointestinal (cisaprida)
- neurolépticos (pimozida, sertindol)
- sedantes/hipnóticos [triazolam, midazolam administrado por vía oral (se debe tener precaución cuando se administre midazolam por vía parenteral)]
- sildenafilo.
- inhibidores de la HMG-CoA reductasa (simvastatina y lovastatina).

Finalmente, si se estima que se incluyan dichas contraindicaciones, esto aplicaría para los siguientes expedientes que corresponden a producto con el mismo IFA pero en diferentes concentraciones, que ya tienen registro sanitario y por lo tanto si es el caso, se deben llamar a revisión de oficio.

Expediente 19975691 Prezista (Darunavir 300 mg tabletas).

Expediente 20010806 Prezista tabletas de 400 mg.

Expediente 20010807 Prezista tabletas de 600 mg.

Expediente 20021226 Prezista tabletas recubiertas de 150 mg.

Expediente 20021288 Prezista tabletas recubiertas de 75 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 40 de 2013, numeral 3.1.6.1., en los siguientes puntos:

- **Aclara el código ATC para el producto de la referencia siendo lo correcto J05AE10**
- **Aclara que las contraindicaciones para el producto de la referencia, son:**
 - **Hipersensibilidad**
 - **Insuficiencia Hepática grave**





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Coadministración con sustratos inhibidores o inductores de la isoenzima CYP3A
- Aclara que las Advertencias y Precauciones sugeridas ya se encuentra incluidas en la información aprobada para el producto

3.12.21. RONJOLI®

Expediente : 20061998
Radicado : 13110131
Fecha : 2013/12/19
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A

El interesado solicita a Sala Especializada de Medicamentos y Producto Biológicos de la Comisión Revisora corregir el concepto emitido en el Acta No. 51 de 2013, numeral 3.1.1.2., en el sentido de indicar que el principio activo a proteger como nueva entidad química a la luz del Decreto 2085 de 2002, es la EMPAGLIFLOZINA y no como allí aparece.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara como lo solicita el interesado, el concepto emitido en el Acta No. 51 de 2013, numeral 3.1.1.2., en el sentido de indicar que el principio activo que recomienda declarar como nueva entidad química a la luz del Decreto 2085 de 2002, es la EMPAGLIFLOZINA y no como allí aparece.

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

Expediente : 20062326
Radicado : 13094135
Fecha : 2013/11/06
Interesado : MSD Colombia S.A.S.

El interesado solicita a Sala Especializada de Medicamentos y Producto Biológicos de la Comisión Revisora corregir el concepto emitido en el Acta No. 36 de 2013, numeral 3.1.3.8., en el sentido de indicar que la forma farmacéutica para el producto de la referencia es “Polvo liofilizado para reconstituir a suspensión inyectable” y no como allí aparece.

Acta No. 02 de 2014

Página 476 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara como lo solicita el interesado, el concepto emitido en el Acta No. 36 de 2013, numeral 3.1.3.8., en el sentido de indicar que la forma farmacéutica para el producto de la referencia es “Polvo liofilizado para reconstituir a suspensión inyectable” y no como allí aparece.

Adicionalmente la Sala aclara el concepto emitido en el Acta No. 51 de 2013, numeral 3.1.3.13., en el sentido de indicar que la forma farmacéutica para el producto de la referencia es “Polvo liofilizado para reconstituir a suspensión inyectable” y no como allí aparece.

3.12.23. BENCIDAMINA CLORHIDRATO 3 mg - CLORURO DE CETILPIRIDINIO 1 mg TABLETAS MASTICABLES

Expediente : 20060340
Radicado : 13089343/14001154
Fecha : 22/10/2013
Interesado : Laboratorios la Santé S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora corrección del Acta No. 51 de 2013, numeral 3.1.4.5., en el sentido de corregir el nombre del producto, ya que se menciona el nombre del producto bencidamina clorhidrato 3 mg - cloruro de cetilpiridinio 2 mg tabletas masticables, siendo el correcto bencidamina clorhidrato 3 mg - cloruro de cetilpiridinio 1 mg tabletas masticables.

Adicionalmente el interesado solicita aclaración del concepto emitido en Acta No. 51 de 2013, numeral 3.1.4.5., correspondiente a la aprobación de la evaluación farmacológica de los productos de la referencia, específicamente sobre la aprobación del producto en forma farmacéutica tabletas masticables debido a confusión respecto a la cantidad del activo cloruro de cetilpiridinio. Indicando que por error en el llenado del formulario se incluyó en algunos apartes que la cantidad del activo cloruro de cetilpiridinio es de 2 mg, siendo el correcto 1 mg. Esta confusión se debió a un error evidentemente involuntario, el cual no afecta la evaluación realizada en cuanto a eficacia, seguridad y propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas del producto.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Elementos incluidos en la evaluación farmacológica tales como nombre del producto, composición, presentaciones comerciales, contraindicaciones, advertencias y dosificación del producto son evidencias de la concentración correcta del producto la cual se solicita sea incluida correctamente en la norma aprobada 13.2.2.0.N80. El ítem debe figurar como:

Composición:

Cada tableta masticable contiene bencidamina clorhidrato 3 mg y cloruro de cetilpiridinio 1 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara como lo solicita el interesado, el concepto emitido en el Acta No. 51 de 2013, numeral 3.1.4.5., en el sentido de corregir el nombre del producto, ya que se menciona el nombre del producto **BENCIDAMINA CLORHIDRATO 3 mg - CLORURO DE CETILPIRIDINIO 2 mg TABLETAS MASTICABLES**, siendo el correcto **BENCIDAMINA CLORHIDRATO 3 mg - CLORURO DE CETILPIRIDINIO 1 mg TABLETAS MASTICABLES** y no como allí aparece.

Adicionalmente se corrige la composición para el producto **BENCIDAMINA CLORHIDRATO 3 mg - CLORURO DE CETILPIRIDINIO 1 mg TABLETAS MASTICABLES** siendo lo correcto:

Composición:

Cada tableta masticable contiene bencidamina clorhidrato 3 mg y cloruro de cetilpiridinio 1 mg.

3.12.24. ZEITE

Radicado : 13045127

Fecha : 06/06/2013

Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos biológicos.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora llamar a revisión de oficio al producto de la

Acta No. 02 de 2014

Página 478 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

referencia, teniendo en cuenta que la Liga Colombiana contra el Cáncer recibió una alerta emitida por la Agencia Nacional de Medicamentos de Chile, respecto a la pérdida de fuerza ejecutoria de la resolución que le otorgo la condición de producto equivalente farmacéutico al medicamento ZEITE 400mg TABLETAS RECUBIERTAS en Chile. Expediente 20021508.

Teniendo en cuenta que el medicamento ZEITE400mg TABLETAS RECUBIERTAS, Expediente 20021508 cuando solicito registro sanitario en Colombia presento estudios de biodisponibilidad hechos en Chile. El grupo de registros sanitarios de medicamentos, solicita determinar si dicha alerta afecta al producto y su comercialización y si debido a la misma se afectan las condiciones en las cuales se otorgo el registro sanitario y a las disposiciones sobre la materia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que mediante Acta No. 53 de 2013 3.10.1., se dio respuesta a su solicitud.

3.12.25. FLEBOGAMMA 5% DIF SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN

Expediente : 20051422
Radicado : 2013042276
Fecha : 2013/12/26
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición:

Flebogamma 5% DIF 0,5 g/10 mL inmunoglobulina humana normal.
Flebogamma 5% DIF 2,5 g/50 mL inmunoglobulina humana norma
Flebogamma 5% DIF 5 g/100 mL inmunoglobulina humana normal.
Flebogamma 5% DIF 10 g/200 mL inmunoglobulina humana normal.
Flebogamma 5% DIF 20 g/400 mL inmunoglobulina humana normal.

Forma farmacéutica: solución para perfusión

Indicaciones:

Acta No. 02 de 2014

Página 479 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



INDICACIÓN	DOSIS	FRECUENCIA DE PERFUSIÓN
Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia primaria	dosis inicial: 0,4 – 0,8 g/kg	Cada 3 – 4 semanas para obtener un nivel de IgG pre-infusión de al menos 5 – 6 g/l
Tratamiento de reposición en inmunodeficiencia secundaria	dosis posteriores: 0,2 – 0,8 k/kg	
SIDA congénito	0,2 – 0,4 g/kg	
Hipogammaglobulinemia (<4 g/l) en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas	0,2 – 0,4 g/kg	
Immunomodulación: Trombocitopenia inmune primaria	0,8 – 1 g/kg o 0,4 g/kg/d	El 1er día, pudiéndose repetir una vez dentro de los 3 días siguientes De 2 – 5 días
Síndrome de Guillain Barré	0,4 g/kg/d	Durante 5 días
Enfermedad de Kawasaki	1,6 – 2 g/kg o 2 g/kg	En varias dosis durante 2 – 5 días, junto con ácido acetilsalicílico En una dosis, junto con ácido acetilsalicílico

Contraindicaciones: No use Flebogamma 5% DIF:

- Si usted es alérgico (hipersensible) a las inmunoglobulinas humanas o a cualquier otro componente de Flebogamma 5% DIF.



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Si usted tiene deficiencia de inmunoglobulina del tipo IgA en sangre o ha desarrollado anticuerpos a IgA.
- Si usted tiene intolerancia a la fructosa, enfermedad genética poco frecuente que consiste en que no se produce la enzima encargada de fragmentar la fructosa.

En bebés y niños pequeños, la intolerancia hereditaria a la fructosa puede no haber sido diagnosticada y podría ser fatal, por lo que no deben recibir este medicamento.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 45 de 8, 9 y 10 de octubre de 2013, numeral 3.12.6., en el sentido de corregir el numeral 3.2. del concepto, tal como se solicitó su corrección y si es lo pertinente, debe quedar así: 3.2. “(...) Se han llevado a cabo dos estudios clínicos con Flebogamma 5% DIF (...) y no como se expresó en el acta mencionada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora solicita al interesado aclaración del lo expuesto en el ítem de efectos adversos debido a que en el formato en el ítem L (folio 9) quedo consignado de la siguiente forma: “(...) Se han llevado a cabo tres estudios clínicos con Flebogamma 5% DIF(...) y en el inserto en el ítem 4. Posibles efectos adversos (folio 136) así: “(...) Se han llevado a cabo dos estudios clínicos con Flebogamma 5% DIF (...) y no como se expresó en el acta mencionada.

3.12.26. FELDENE® FLASH 20 mg TABLETAS

Radicado : 13105410
Expediente : 45777
Fecha : 06/12/2013
Interesado : Pfizer S.A.S.

El interesado solicita a la sala de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar sobre el concepto emitido en el Acta No. 48 de 2013, numeral 3.12.5., en el sentido de indicar que el acta que se aclara es el

Acta No. 02 de 2014

Página 481 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Acta No. 41 de 2013, numeral 3.14.5 y no Acta No. 31 de 2013, numeral 3.14.12, como aparece en el acta mencionada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora corrige el concepto emitido en el Acta No. 48 de 2013, numeral 3.12.5., en el sentido de aclarar que el Acta en la cual se realiza la corrección es el Acta No. 41 de 2013, numeral 3.14.5, y no como allí aparece

3.12.27. SINALGEN® TABLETAS

Radicado : 13108009
Expediente : 20061322
Fecha : 13/12/2013
Interesado : Grunenthal Colombiana S.A.

Composición: Cada tableta contiene 5 mg de bitartrato de hidrocodona + 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

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 48 de 2013, numeral 3.12.19., en el sentido de que el inserto V 1.0 de 19/09/2013 ya fue presentado a la sala de medicamentos con radicado 2013111761 de 01/10/2013 para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 48 de 2013, numeral 3.12.19 en el





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

sentido de indicar que que el inserto versión 1.0 de 19/09/2013 se recomendo aprobar mediante Acta No. 50 de 2013, numeral 3.13.14.

3.12.28. DIFLUCAN® INYECTABLE.

Radicado : 13109282
Expediente : 37309
Fecha : 17/12/2013
Interesado : Pfizer S A S

El interesado solicita a la sala de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 44 de 2013, numeral 3.14.31., en el sentido de cambiar la versión y fecha correctas para la IPP aprobada de la siguiente forma Información para prescribir (IPP) basada en CDS Versión 8.0 de mayo 20 del 2013, para el producto de la referencia y no como allí aparece.

Adicionalmente el interesado solicita incluir la modificación de las contraindicaciones para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara como lo solicita el interesado, el concepto emitido en el Acta No. 44 de 2013, numeral 3.14.31., en el sentido de corregir la versión de la información para prescribir que se aprueba, quedando así:

- Información para prescribir (IPP) basada en CDS Versión 8.0 de Mayo 20 de 2013.

Adicionalmente se informa al interesado que mediante Acta No. 27 de 2013, numeral 3.14.26., se recomendó incluir dentro de las contraindicaciones: “Embarazo (Categoría C/D)”, para el producto de la referencia.

3.12.29. DIFLUCAN CÁPSULAS 200 mg

Radicado : 13109283
Expediente : 52790

Acta No. 02 de 2014

Página 483 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Fecha : 17/12/2013
Interesado : Pfizer S A S

El interesado solicita a la sala de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar sobre el concepto emitido en el Acta No. 44 de 2013, numeral 3.14.30., en el sentido de cambiar la versión y fecha correctas para la IPP aprobada de la siguiente forma Información para prescribir (IPP) basada en CDS Versión 8.0 de mayo 20 del 2013, para el producto de la referencia.

Adicionalmente el interesado solicita incluir la modificación de las contraindicaciones para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara como lo solicita el interesado, el concepto emitido en el Acta No. 44 de 2013, numeral 3.14.30., en el sentido de corregir la versión de la información para prescribir que se aprueba, quedando así:

- Información para prescribir (IPP) basada en CDS Versión 8.0 de Mayo 20 de 2013.

Adicionalmente se informa al interesado que mediante Acta No. 27 de 2013, numeral 3.14.24. se recomendó incluir dentro de las contraindicaciones: “Embarazo (Categoría C/D)”, para el producto de la referencia.

3.12.30. DIFLUCAN CÁPSULAS 150 mg

Radicado : 13109284
Expediente : 52789
Fecha : 17/12/2013
Interesado : Pfizer S A S

El interesado solicita a la sala de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar sobre el concepto emitido en el Acta No. 44 de 2013 numeral 3.14.29., en el sentido de cambiar la versión y fecha correctas para la IPP aprobada de la siguiente forma Información para prescribir (IPP) basada en CDS Versión 8.0 de mayo 20 del 2013, para el producto de la referencia.

Acta No. 02 de 2014

Página 484 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adicionalmente el interesado solicita incluir la modificación de las contraindicaciones para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara como lo solicita el interesado, el concepto emitido en el Acta No. 44 de 2013, numeral 3.14.29., en el sentido de corregir la versión de la información para prescribir que se aprueba, quedando así:

- Información para prescribir (IPP) basada en CDS Versión 8.0 de Mayo 20 de 2013.

Adicionalmente se informa al interesado que mediante Acta No. 27 de 2013, numeral 3.14.25., se recomendó incluir dentro de las contraindicaciones: “Embarazo (Categoría C/D)”, para el producto de la referencia.

3.12.31. AZOXANE 500 mg.

Expediente : 53057

Radicado : 2013077354

Fecha : 2013/12/23

Interesado : Novartis Pharma stein A.G. Pharmaceutical operations schweiz

Composición: Cada vial con polvo liofilizado contiene ICRF-187 clorhidrato 589 mg de (S) (+) - 1, 2 - Bis (3,5 Dioxopiperaziny) propano equivalente a 500 mg de dexrazoxane base

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Cardioprotección en pacientes tratados con doxorubicina y epirubicina.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia. Dexrazono esta contraindicado para su uso en niños y adolescentes hasta los 18 años de edad.su uso esta restringido a personas adultas con cáncer de seno avanzado o metastásico





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido mediante Acta No. 44 de 2013, numeral 3.13.30, en el sentido de que la versión del inserto es versión julio del 2013 y no como allí aparece.

Concepto: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe aclarar la versión del inserto puesto que en el formato se reporta una versión y en el inserto se registra otra.

**3.12.32. REVOLADE® 25 mg TABLETAS
REVOLADE® 50 mg TABLETAS**

Expediente : 20019167/20019264

Radicado : 2013067361

Fecha : 2013/12/12

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 42 segunda parte de 17, 18 y 19 de septiembre de 2013, numeral 3.3.14., en el sentido de indicar que textos se deben incluir en los siguientes títulos del concepto: Propiedades Farmacológicas...Farmacocinética.../...

Poblaciones de Pacientes Especiales...Estudios Clínicos. Estudios en Trombocitopenia crónica inmune (idiopática) (ITP)..., lo anterior porque no se expresa el texto al cual corresponden los puntos suspensivos siguientes a cada uno de los títulos o subtítulos mencionados.

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. 42 segunda parte de 17, 18 y 19 de septiembre de 2013, numeral 3.3.14.,, en el sentido completar los textos de la información aprobada:

Propiedades Farmacológicas

Acta No. 02 de 2014

Página 486 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Farmacodinamia

Mecanismo de Acción

La trombopoyetina (TPO) es la principal citoquina implicada en la regulación de la megacariopoyesis y producción plaquetaria, y es el ligando endógeno del receptor de trombopoyetina (TPO-R). El eltrombopag interactúa con el dominio transmembranoso del TPO-R humano e inicia cascadas de señalización similares, mas no idénticas, a las de la trombopoyetina endógena (TPO), induciendo así la proliferación y diferenciación de los megacariocitos de los mielohemocitoblastos.

Efectos Farmacodinámicos

REVOLADE difiere de la TPO con respecto a los efectos en la agregación plaquetaria. A diferencia de la TPO, el tratamiento con REVOLADE de plaquetas humanas normales no incrementa la agregación inducida por adenosín difosfato (ADP), ni induce la expresión de P-selectina. REVOLADE no antagoniza la agregación plaquetaria inducida por el ADP o el colágeno.

Farmacocinética

En la Tabla 1 se presentan los parámetros farmacocinéticos del eltrombopag después de la administración de REVOLADE a pacientes con ITP.

Tabla 1 Medias Geométricas de los Parámetros Farmacocinéticos de Eltrombopag Plasmático en Estado Estacionario (IC del 95 %) en Adultos con Púrpura Trombocitopénica Idiopática

Régimen de REVOLADE	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)	$AUC_{(0-\tau)}$ ($\mu\text{g.hr/ml}$)
50 mg una vez al día (n=34)	8.01 (6.73, 9.53)	108 (88, 134)
75 mg una vez al día (n=26)	12.7 (11.0, 14.5)	168 (143, 198)

Los datos concentración-tiempo de Eltrombopag plasmático colectado en 590 sujetos con HCV enrolados en estudios Fase III TPL103922/ENABLE 1 y TPL108390/ENABLE 2 se combinaron con datos de sujetos con HCV enrolados en el estudio Fase II TPL102357 y una población de pacientes adultos sanos para un análisis PK. Se presentan C_{max} y $AUC_{(0-\tau)}$ de Eltrombopag plasmático estimados para pacientes con HCV enrolados en los estudios Fase III para cada dosis estudiada en la Tabla 4. Se observó





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

una exposición mayor al Eltrombopag se observó en pacientes con HCV a una dosis dada de Revolade.

**Tabla 4 Medias Geométricas de los Parámetros Farmacocinéticos de Eltrombopag Plasmático en Estado Estacionario (IC del 95 %) en Pacientes con HCV Crónica
*Absorción y Biodisponibilidad***

Revolade Dosis (una vez al día)	N	C _{max} (µg/ml)	AUC _(0-τ) (µg.h/ml)
25 mg	330	6.40 (5.97, 6.86)	118 (109, 128)
50 mg	119	9.08 (7.96, 10.35)	166 (143, 192)
75 mg	45	16.71 (14.26, 19.58)	301 (250, 363)
100 mg	96	19.19 (16.81, 21.91)	354 (304, 411)

Datos presentados como medias geométricas (IC del 95%). AUC (0-τ) y C_{max} basados en población post-hoc PK estimados a la dosis más alta en los datos de cada sujeto.

El eltrombopag es absorbido con una concentración máxima que se alcanza 2 a 6 horas después de su administración oral. La administración concomitante de REVOLADE con antiácidos y otros productos que contienen cationes polivalentes, como productos lácteos y complementos minerales, reduce significativamente el nivel de exposición al eltrombopag (*véanse Dosis y Administración, Interacciones*). Aún no se establece la biodisponibilidad oral absoluta del eltrombopag después de su administración a seres humanos. Considerando la excreción urinaria y los metabolitos eliminados en las heces, se estimó que después de la administración de una dosis única de 75 mg de eltrombopag en solución, la absorción oral de material relacionado con el fármaco era de cuando menos 52 %.

Distribución

El eltrombopag exhibe un alto grado de fijación a proteínas plasmáticas humanas (> 99.9 %). El eltrombopag es un sustrato de la BCRP, mas no un sustrato de la P-glicoproteína o el OATP1B1.

Metabolismo

Acta No. 02 de 2014

Página 488 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El eltrombopag es metabolizado principalmente a través de la descomposición, oxidación y conjugación con ácido glucurónico, glutatión o cisteína. En un estudio radiomarcado en humanos, el eltrombopag representó aproximadamente el 64 % del $AUC_{0-\infty}$ de radiocarbono plasmático. También se detectaron metabolitos secundarios, cada uno de los cuales representó $< 10\%$ de la radioactividad plasmática, proveniente de la glucuronidación y la oxidación. De acuerdo a un estudio realizado en humanos con eltrombopag radiomarcado, se estima que aproximadamente 20 % de una dosis es metabolizado por oxidación. Los estudios *in vitro* identificaron a las isoenzimas CYP1A2 y CYP2C8 como las responsables del metabolismo oxidativo, a las isoenzimas UGT1A1, UGT1A3 y uridina-difosfato-glucuronil-transferasa como las responsables de la glucuronidación, y a las bacterias presentes en las vías gastrointestinales inferiores como las posibles responsables de las rutas de descomposición.

Eliminación

El eltrombopag absorbido experimenta un amplio metabolismo. La ruta principal de excreción del eltrombopag son las heces (59 %), donde el 31% de la dosis se encuentra en la orina como metabolitos. No se detecta compuesto original inalterado (eltrombopag) en la orina. El eltrombopag inalterado que se excreta en las heces representa aproximadamente un 20 % de la dosis. La vida media de eliminación plasmática del eltrombopag es de aproximadamente 21-32 horas.

Interacciones Farmacocinéticas

De acuerdo a un estudio realizado en humanos con eltrombopag radiomarcado, la glucuronidación desempeña un papel secundario en el metabolismo del eltrombopag. Los estudios realizados en microsomas hepáticos humanos identificaron a las enzimas UGT1A1 y UGT1A3 como las responsables de la glucuronidación del eltrombopag. El eltrombopag fue un inhibidor de diversas enzimas UGT *in vitro*. No se prevén interacciones medicamentosas clínicamente significativas asociadas con glucuronidación, debido a la limitada contribución de las enzimas UGT individuales en la glucuronidación del eltrombopag y medicamentos posiblemente administrados de manera concomitante.

De acuerdo a un estudio realizado en humanos con eltrombopag radiomarcado, aproximadamente 21 % de una dosis de eltrombopag podría experimentar un metabolismo oxidativo. Los estudios realizados





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

en microsomas hepáticos humanos identificaron a las enzimas CYP1A2 y CYP2C8 como las responsables de la oxidación del eltrombopag. En estudios que utilizaron microsomas hepáticos humanos, el eltrombopag (hasta 100 μM) demostró que no produce inhibición *in vitro* alguna de las enzimas 1A2, 2A6, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4/5 y 4A9/11 del CYP450, y fue un inhibidor de las isoenzimas CYP2C8 y CYP2C9, de acuerdo a lo cuantificado al utilizar paclitaxel y diclofenaco como sustratos en investigación, con valores de CI_{50} de 24.8 μM (11 $\mu\text{g/ml}$) y 20.2 μM (8.9 $\mu\text{g/ml}$), respectivamente. La administración de 75 mg de REVOLADE, una vez al día durante 7 días a 24 sujetos varones sanos, no inhibió ni indujo el metabolismo de los sustratos en investigación para 1A2 (cafeína), 2C19 (omeprazol), 2C9 (flurbiprofeno) o 3A4 (midazolam) en seres humanos. No se esperan interacciones clínicamente significativas al administrar concomitantemente REVOLADE y sustratos, inductores o inhibidores del CYP450.

Los estudios *in vitro* demuestran que el eltrombopag es un inhibidor del transportador OATP1B1, con un valor de CI_{50} de 2.7 μM (1.2 $\mu\text{g/ml}$), y un inhibidor del transportador de la BCRP, con un valor de CI_{50} de 2.7 μM (1.2 $\mu\text{g/ml}$). La administración de 75 mg de REVOLADE, una vez al día durante 5 días con una dosis única de 10 mg del sustrato del OATP1B1 y la BCRP, rosuvastatina, a 39 sujetos adultos sanos, incrementó la C_{max} plasmática de rosuvastatina en 103 % (IC del 90 %: 82 %, 126 %) y el $\text{AUC}_{0-\infty}$ en 55 % (IC del 90 %: 42 %, 69 %) (véase *Interacciones*).

La administración de una dosis única de 75 mg de REVOLADE con un antiácido que contenga cationes polivalentes (1524 mg de hidróxido de aluminio y 1425 mg de carbonato de magnesio) redujo el $\text{AUC}_{0-\infty}$ plasmática de eltrombopag en 70 % (IC del 90 %: 64 %, 76 %) y la C_{max} en 70 % (IC del 90 %: 62 %, 76 %) (véanse *Dosis y Administración, Interacciones*).

La administración de una dosis única de 50 mg de REVOLADE con un desayuno estándar, alto en contenido de calorías y grasas que incluyó productos lácteos, redujo el $\text{AUC}_{(0-\infty)}$ plasmática de eltrombopag en 59 % (IC del 90 %: 54 %, 64 %) y la C_{max} en 65 % (IC del 90 %: 59 %, 70 %); mientras que los alimentos con bajo contenido de calcio [<50 mg de calcio] no afectaron significativamente el nivel de exposición plasmática al eltrombopag, independientemente de su contenido de calorías y grasas (véanse *Dosis y Administración, Interacciones*).

Poblaciones de Pacientes Especiales





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Insuficiencia Renal

El perfil farmacocinético del eltrombopag ha sido estudiado después de la administración de REVOLADE a pacientes adultos con insuficiencia renal. Después de la administración de una dosis única de 50 mg, el $AUC_{0-\infty}$ de eltrombopag experimentó una reducción de 32 % (IC del 90 %: reducción de 63 %, incremento de 26 %) en pacientes con insuficiencia renal leve, de 36 % (IC del 90 %: reducción de 66 %, incremento de 19 %) en pacientes con insuficiencia renal moderada, y de 60 % (IC del 90 %: reducción de 18 %, reducción de 80 %) en pacientes con insuficiencia renal severa, en comparación con voluntarios sanos. Hubo una tendencia a una reducción en el nivel de exposición plasmática al eltrombopag en pacientes con insuficiencia renal, pero hubo una variabilidad sustancial y un traslapamiento significativo en los niveles de exposición entre pacientes con insuficiencia renal y voluntarios sanos. Los pacientes con una función renal deteriorada deben utilizar REVOLADE con precaución y ser vigilados estrechamente.

Insuficiencia hepática

El perfil farmacocinético del Eltrombopag ha sido estudiado después de la administración de Revolade a sujetos adultos con cirrosis hepática (insuficiencia hepática.) Después de la administración de una dosis única de 50 mg, el $AUC_{0-\infty}$ de Eltrombopag experimentó una reducción de 41 % (IC del 90 %: reducción de 13 %, incremento de 128 %) en sujetos con insuficiencia hepática leve, de 93 % (IC del 90 %: 19 %, 213 %) en sujetos con insuficiencia hepática moderada, y de 80 % (IC del 90 %: 11 %, 192 %) en sujetos con insuficiencia hepática severa, en comparación con voluntarios sanos. Hubo una variabilidad sustancial y un traslapamiento significativo en los niveles de exposición entre sujetos con insuficiencia hepática y voluntarios sanos.

Se evaluó la influencia de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de Eltrombopag después de la administración repetida, utilizando un análisis farmacocinético poblacional en 28 adultos sanos y 79 pacientes con enfermedad hepática crónica. Con base en las estimaciones del análisis farmacocinético poblacional, los pacientes con cirrosis hepática (insuficiencia hepática) tuvieron valores plasmáticos más altos de $AUC_{(0-\alpha)}$ de Eltrombopag, en comparación con los voluntarios sanos, y el $AUC_{(0-\alpha)}$ aumentó con una mayor puntuación de Child-Pugh. En comparación con los voluntarios sanos, los pacientes con insuficiencia hepática leve tuvieron valores plasmáticos de $AUC_{(0-\alpha)}$ de Eltrombopag





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

aproximadamente 87% a 110% más altos, y los pacientes con insuficiencia hepática moderada tuvieron valores plasmáticos de $AUC_{(0-\alpha)}$ de Eltrombopag aproximadamente 141% a 240% más altos.

Debe usarse Revolade con precaución y monitoreo estrecho a los pacientes con ITP con cirrosis hepática (insuficiencia hepática). Para pacientes con ITP crónica y con insuficiencia hepática leve, moderada y severa, inicie Revolade a una dosis reducida de 25 mg una vez al día.

Se condujo un análisis similar en 28 adultos sanos y 635 pacientes con HCV. Una mayoría de pacientes tuvieron puntuación Child Pugh de 5-6. Basados en análisis farmacocinéticos poblacionales estimados, los pacientes con HCV tuvieron valores plasmáticos $AUC_{(0-\alpha)}$ más altos de Eltrombopag comparados con sujetos sanos, y una $AUC_{(0-\alpha)}$ aumentados con puntuaciones más altas Child Pugh, los pacientes con HCV e insuficiencia hepática leve tuvieron aproximadamente 100-144 % niveles plasmáticos $AUC_{(0-\alpha)}$ más altos de Eltrombopag comparados con sujetos sanos. Para pacientes con HCV inicie Revolade a dosis de 25 mg una vez al día.

Raza

La influencia de la etnicidad asiática oriental en el perfil farmacocinético del Eltrombopag fue evaluada utilizando un análisis farmacocinético poblacional en 111 adultos sanos (31 asiáticos orientales) y 88 pacientes con ITP (18 asiáticos orientales). De acuerdo a los estimadores del análisis farmacocinético poblacional, los pacientes con ITP de origen asiático oriental (es decir, japoneses, chinos, taiwaneses y coreanos) tuvieron valores de $AUC_{0-\tau}$ plasmática de Eltrombopag aproximadamente 87 % mayores que los observados en pacientes no asiáticos orientales, los cuales fueron predominantemente caucásicos, sin ajustes por diferencias en los pesos corporales.

La influencia de la etnicidad asiática oriental en el perfil farmacocinético del Eltrombopag fue evaluada utilizando un análisis farmacocinético poblacional en 635 pacientes con HCV (145 asiáticos orientales y 69 del sureste asiático). Basados en análisis farmacocinéticos poblacionales estimados, pacientes asiáticos orientales del sureste asiático tuvieron farmacocinética similar de Eltrombopag. En promedio, pacientes asiáticos orientales y del sureste asiático tuvieron niveles plasmáticos aproximadamente 55 % más altos de Eltrombopag $AUC_{(0-\tau)}$ comparados





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

con pacientes de otras razas quienes fueron predominantemente caucásicos.

Género

La influencia del género en el perfil farmacocinético del Eltrombopag fue evaluada utilizando un análisis farmacocinético poblacional en 111 adultos sanos (14 mujeres) y 88 pacientes con ITP (57 mujeres). De acuerdo a los estimadores del análisis farmacocinético poblacional, los pacientes femeninos con ITP tuvieron valores de $AUC_{0-\tau}$ plasmática de Eltrombopag aproximadamente 50 % mayores que los observados en pacientes varones, sin ajustes por diferencias en los pesos corporales.

Se evaluó la influencia del género en la farmacocinética de Eltrombopag mediante el análisis de 635 pacientes con HCV (260 mujeres). Basados en modelos estimados, las pacientes con HCV del sexo femenino tuvieron niveles plasmáticos de Eltrombopag $AUC_{(0-\tau)}$ aproximadamente 41 % comparado con pacientes del sexo masculino.

Población de edad avanzada

Se evaluó la diferente farmacocinética de Eltrombopag por la edad usando análisis farmacocinéticos poblacionales en 28 sujetos sanos y 635 pacientes con HCV de 19 a 74 años de edad. Basados en modelos estimados, los pacientes de edad avanzada (> 60 años) tuvieron niveles plasmáticos de Eltrombopag $AUC_{(0-\tau)}$ aproximadamente 36 % más altos comparados con pacientes más jóvenes.

Estudios Clínicos

Estudios en Trombocitopenia crónica inmune (idiopática) (ITP)

Los perfiles de seguridad y eficacia de REVOLADE han sido demostrados en dos estudios aleatorizados, doble ciegos y controlados con placebo (TRA102537 RAISE y TRA100773B) y dos estudios abiertos (REPEAT TRA108057 y EXTEND TRA105325) en pacientes adultos con ITP crónica tratada previamente.

Estudios Doble Ciegos Controlados con Placebos

TRA102537: En el estudio RAISE, el criterio principal de valoración fue la probabilidad de alcanzar un recuento plaquetario $\geq 50,000/\mu\text{l}$ y $\leq 400,000/\mu\text{l}$, durante el periodo de tratamiento de 6 meses de duración, en





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

sujetos que recibieron REVOLADE, en comparación con placebo. Ciento noventa y siete (197) sujetos fueron distribuidos aleatoriamente en un esquema 2:1, REVOLADE (n=135) a placebo (n=62), y fueron estratificados con base en el estatus de esplenectomía, uso basal de medicamentos para tratar la ITP y recuento plaquetario basal. Los sujetos recibieron el medicamento del estudio durante un periodo de hasta 6 meses, durante el cual la dosis de REVOLADE pudo ser ajustada de acuerdo a los recuentos plaquetarios individuales. Además, se pudo suspender gradualmente el tratamiento de los sujetos con medicamentos concomitantes para la ITP y recibieron tratamientos de rescate, de conformidad con el estándar local de cuidados.

La probabilidad de alcanzar un recuento plaquetario entre 50,000/ μ l y 400,000/ μ l durante el periodo de tratamiento de 6 meses de duración fue 8 veces mayor en los sujetos tratados con REVOLADE que en los sujetos tratados con placebo (Cociente de probabilidad: 8.2 [IC del 99 %: 3.59, 18.73] $p = < 0.001$). Los valores medianos de los recuentos plaquetarios se mantuvieron por encima de 50,000/ μ l en todas las visitas durante la terapia, iniciando en el Día 15, en el grupo tratado con REVOLADE; en contraste, los valores medianos de los recuentos plaquetarios en el grupo placebo permanecieron por debajo de 30,000/ μ l a lo largo del estudio.

En la línea basal, 77 % de los sujetos en el grupo placebo y 73 % de los sujetos en el grupo tratado con REVOLADE reportaron algún tipo de hemorragia (Grados 1-4 de acuerdo con la WHO); en la línea basal, se reportaron casos de hemorragia clínicamente significativa (Grados 2-4 de acuerdo con la WHO) en 28 % y 22 % de los sujetos en los grupos tratados con placebo y REVOLADE, respectivamente. La proporción de sujetos que presentaron algún tipo de hemorragia (Grados 1-4) y hemorragia clínicamente significativa (Grados 2-4) se vio reducida con respecto a la línea basal en aproximadamente 50%, a lo largo del periodo de tratamiento de 6 meses de duración, en los sujetos tratados con REVOLADE. Al realizar una comparación con el grupo placebo, la probabilidad de desarrollar cualquier hemorragia (Grados 1-4) y la probabilidad de desarrollar hemorragia clínicamente significativa (Grados 2-4) fueron 76 % y 65 % más bajas en los sujetos tratados con REVOLADE, en comparación con los tratados con placebo ($p < 0.001$).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La terapia con REVOLADE permitió que un número significativamente mayor de sujetos pudiera reducir o suspender las terapias basales para la ITP, en comparación con el placebo (59 % vs. 32 %; $p < 0.016$).

Un número significativamente menor de sujetos tratados con REVOLADE requirió tratamiento de rescate, en comparación con los sujetos tratados con placebo [19 % vs. 40 %; $p = 0.001$].

Cuatro sujetos tratados con placebo y 14 sujetos tratados con REVOLADE tuvieron cuando menos 1 exposición hemostática (definida como un diagnóstico o procedimiento quirúrgico invasivo) durante el estudio. Hubo menos sujetos tratados con REVOLADE (29 %) que requirieron tratamiento de rescate para manejar su exposición hemostática, en comparación con los sujetos tratados con placebo (50 %).

En términos de mejorías de la calidad de vida relacionada con la salud, se observaron mejorías estadísticamente significativas con respecto a la línea basal en el grupo tratado con REVOLADE en fatiga, incluyendo severidad e impacto en las inquietudes y actividades diarias afectadas por la trombocitopenia [cuantificadas por la subescala de vitalidad del SF36, la motivación e inventario de energía, y el extracto de 6 ítems de la subescala de trombocitopenia del FACIT-Th]. Al comparar el grupo tratado con REVOLADE con el grupo placebo, se observaron mejorías estadísticamente significativas en las inquietudes y actividades afectadas por la trombocitopenia, específicamente en cuanto a motivación, energía y fatiga, así como en el papel físico y emocional y en la salud mental general. La probabilidad de lograr una mejoría significativa en la calidad de vida relacionada con la salud durante la terapia fue significativamente mayor entre los pacientes tratados con REVOLADE, en comparación con el grupo placebo.

TRA100773B: En el estudio TRA100773B, el criterio principal de valoración de eficacia fue la proporción de respondedores, definida como los pacientes que experimentaron un incremento en sus recuentos plaquetarios a $\geq 50,000/\mu\text{l}$ en el Día 43, con respecto a un valor basal $< 30,000/\mu\text{l}$; los pacientes retirados prematuramente debido a que desarrollaron un recuento plaquetario $> 200,000/\mu\text{l}$ fueron considerados como respondedores; aquellos que suspendieron el estudio por otra razón fueron considerados como no respondedores, independientemente





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de su recuento plaquetario. En total, 114 sujetos con ITP crónica tratada previamente fueron distribuidos aleatoriamente en el estudio en un esquema 2: 1, con 76 distribuidos aleatoriamente para recibir REVOLADE y 38 distribuidos aleatoriamente para recibir placebo.

Cincuenta y nueve por ciento de los sujetos tratados con REVOLADE respondió, en comparación con 16 % de los sujetos tratados con placebo. La probabilidad de responder fue 9 veces mayor en los sujetos tratados con REVOLADE que en los tratados con placebo (Cociente de probabilidad: 9.6 [IC del 95 %: 3.31, 27.86] $p < 0.001$). En la línea basal, 61 % de los sujetos en el grupo tratado con REVOLADE y 66 % de los sujetos en el grupo placebo reportaron algún tipo de hemorragia (Grado 1-4). En el Día 43, 39 % de los sujetos en el grupo de tratamiento con REVOLADE había presentado hemorragias, en comparación con 60 % en el grupo placebo. Los análisis realizados a lo largo del periodo de tratamiento que utilizaron un modelo de mediciones repetidas para datos binarios, confirmaron que una proporción menor de sujetos tratados con REVOLADE presentaron hemorragias (Grado 1-4) en cualquier punto de tiempo durante su ciclo de tratamiento (Día 8 hasta Día 43), en comparación con los sujetos en el grupo placebo (Cociente de probabilidad=0.49, IC del 95 % = [0.26,0.89], $p = 0.021$). Dos sujetos tratados con placebo y uno tratado con REVOLADE tuvieron cuando menos una exposición hemostática durante el estudio.

Tanto en el estudio RAISE como en el TRA100773B, la respuesta a REVOLADE en relación con el placebo fue similar, independientemente del uso de medicamentos para la ITP, estatus de esplenectomía y recuento plaquetario basal ($\leq 15,000/\mu\text{l}$, $> 15,000/\mu\text{l}$) en la distribución aleatoria.

Estudios Abiertos

TRA108057: REPEAT fue un estudio abierto y con dosis repetidas que evaluó los perfiles de seguridad y eficacia, así como la consistencia de la respuesta después de una dosificación repetida, intermitente y a corto plazo, de REVOLADE administrado durante 3 ciclos terapéuticos en adultos con ITP crónica tratada previamente. Se definió que un ciclo era un periodo terapéutico de hasta 6 semanas, seguido por un periodo de lavado (descanso terapéutico) de hasta 4 semanas. El criterio principal





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de valoración en el estudio REPEAT fue la proporción de sujetos que alcanzaron un recuento plaquetario $\geq 50,000/\mu\text{l}$ y cuando menos 2x el valor basal en el Ciclo 2 ó 3, dada esta respuesta en el Ciclo 1.

	REVOLADE 50 mg (N=66)
Evaluables en el Ciclo 1, n	65
Respondedores en el Ciclo 1, n(%)	52 (80)
Evaluables en el Ciclo 2 ó 3, n	52
Respondedores en el Ciclo 1 y en el Ciclo 2 ó 3, n(%)	45 (87)
Proporción	0.87
IC del 95 % para la Proporción (Métodos Exactos)	(0.74, 0.94)

De los 52 sujetos que respondieron en el Ciclo 1, 33 (63 %) alcanzaron un recuento plaquetario de $\geq 50,000/\mu\text{l}$ y cuando menos 2x el valor basal en el Día 8 en el Ciclo 1; en el Día 15, 37 (79 %) de 47 sujetos evaluables alcanzaron este nivel de respuesta.

En cada ciclo, se demostró una reducción en la incidencia de cualquier tipo de hemorragia (Grado 1-4 de acuerdo con la WHO) y de hemorragia clínicamente significativa (Grado 2-4 de acuerdo con la WHO) durante las fases de tratamiento. En la visita basal del Ciclo 1, 50 % y 19 % de los sujetos reportaron algún tipo de hemorragia y hemorragia clínicamente significativa, respectivamente. En la Visita del Día 43 del Ciclo 1, la proporción de hemorragias en los sujetos se vio reducida; 12 % y 0 % de los sujetos reportaron algún tipo de hemorragia y hemorragia clínicamente significativa, respectivamente. Se encontraron resultados similares durante los ciclos terapéuticos subsiguientes.

Ocho sujetos manejaron exitosamente 10 exposiciones hemostáticas, sin necesidad de terapia adicional para elevar los recuentos plaquetarios y sin ninguna hemorragia inesperada.

TRA105325: EXTEND es un estudio de extensión abierto que ha evaluado los perfiles de seguridad y eficacia de REVOLADE en sujetos con ITP crónica que fueron reclutados previamente en algún estudio de REVOLADE. En este estudio, se permitió que los sujetos modificaran su dosis de medicamento del estudio y que redujeran o eliminaran la administración de medicamentos concomitantes para la ITP.

REVOLADE fue administrado a 207 pacientes; 104 completaron 3 meses de tratamiento, 74 completaron 6 meses y 27 pacientes completaron 1 año de terapia. El valor mediano del recuento plaquetario basal fue $18,000/\mu\text{l}$





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

antes de la administración de REVOLADE. Los valores medianos de los recuentos plaquetarios a los 3, 6, y 9 meses en el estudio fueron 86,000/ μ l, 67,000/ μ l y 92,500/ μ l, respectivamente. La dosis diaria mediana de REVOLADE después de 6 meses de terapia fue de 50 mg (n = 74).

En la línea basal, 59 % de los sujetos presentó algún tipo de hemorragia (Grados 1–4 para hemorragia de acuerdo con la WHO) y 18 % presentó hemorragia clínicamente significativa. La proporción de sujetos con cualquier tipo de hemorragia y hemorragia clínicamente significativa, se vio reducida con respecto a la línea basal en aproximadamente 50 %, en la mayoría de las evaluaciones de hasta un año.

Setenta por ciento de los sujetos que redujeron la administración de algún medicamento basal, suspendió permanentemente el tratamiento o logró una reducción sostenida de su tratamiento basal con algún medicamento para la ITP, y no requirió ningún tratamiento de rescate posteriormente. Sesenta y cinco por ciento de estos sujetos mantuvo esta suspensión o reducción durante cuando menos 24 semanas. Sesenta y un por ciento de los sujetos suspendió completamente cuando menos un medicamento basal para la ITP, y 55 % de los sujetos suspendió permanentemente todos los medicamentos basales para la ITP, sin necesidad de tratamiento de rescate subsiguiente.

Veinticuatro sujetos experimentaron cuando menos una exposición hemostática durante el estudio. Ningún sujeto experimentó complicaciones hemorrágicas inesperadas en relación con el procedimiento practicado durante el estudio.

Estudios en hepatitis crónica C asociada a Trombocitopenia

Se evaluó la eficacia y seguridad de Revolade en el tratamiento de la Trombocitopenia en sujetos con infección HCV en dos estudios randomizados, doble ciego, controlados con placebo. En el ENABLE 1 se utilizó Peg-interferon alfa-2a mas ribavirina para el tratamiento antiviral y en el ENABLE 2 se utilizó Peg-interferon alfa-2b mas ribavirina. En los dos estudios, los sujetos con una cuenta plaquetaria de < 75,000/ μ l fueron enrolados y estratificados de acuerdo a su cuenta plaquetaria (< 50,000/ μ l y \geq 50,000/ μ l a < 75,000/ μ l), presencia de HCV ARN (< 800,000 IU/ml y \geq 800,000 IU/ml), y genotipo HCV (genotipo 2/3, y genotipo 1/4/6).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los estudios consistieron en dos fases – una fase de pre-tratamiento antiviral y una fase de tratamiento antiviral. En la fase de pre-tratamiento antiviral, los sujetos recibieron Revolade en forma abierta para aumentar el recuento plaquetario a $\geq 90,000/\mu\text{l}$ en ENABLE 1 y $\geq 100,000/\mu\text{l}$ para ENABLE 2. Revolade se administró a una dosis inicial de 25 mg una vez al día durante 2 semanas y aumentaron en incrementos de 25 mg durante periodos de 2 a 3 semanas hasta alcanzar el recuento plaquetario requerida para la fase 2 del estudio. El tiempo máximo en el que los sujetos pudieron recibir Revolade en forma abierta fue de 9 semanas. Si se lograba el recuento plaquetario suficiente, los sujetos se randomizaron (2:1) a la misma dosis de Revolade al final de la fase pre-tratamiento o a placebo. Revolade se administró en combinación con el tratamiento antiviral de acuerdo a su respectiva información de prescripción hasta por 48 semanas.

El objetivo primario de eficacia para los dos estudios fue la respuesta virológica sostenida (RVS), definida como el porcentaje de sujetos sin HCV-ARN detectable a las 24 semanas después de haber completado periodo de tratamiento planeado. Aproximadamente el 70 % de los sujetos fueron genotipo 1/4/6 y 30 % fueron genotipo 2/3. Aproximadamente 30 % de los sujetos había recibido previamente tratamiento para HCV, interferón pegylado mas ribavirina primordialmente. El recuento plaquetario mediana basal (aproximadamente $60,000/\mu\text{l}$) fue similar entre todos los grupos de tratamiento. El tiempo mediano para lograr el recuento plaquetario objetivo $\geq 90,000/\mu\text{l}$ (ENABLE 1) o $\geq 100,000/\mu\text{l}$ (ENABLE 2) fue de 2 semanas.

En los dos estudios HCV, una proporción significativamente mayor de sujetos tratados con REVOLADE lograron RVS comparados con aquellos tratados con placebo (véase Tabla 5). Significativamente menos sujetos tratados con REVOLADE tuvieron reducción de dosis comparados con placebo. La proporción de sujetos sin reducción de dosis antiviral fue 45 % para Revolade comparado con 27 % para placebo. Significativamente menos sujetos tratados con Revolade descontinuaron el tratamiento antiviral prematuramente comparado con placebo (45 % vs. 60 %, $p = < 0.0001$). La mayoría de los sujetos tratados con Revolade (76 %) tuvieron cuentas plaquetarias mínimas $\geq 50,000/\mu\text{l}$ comparados con 19 % con placebo. Una mayor proporción de sujetos en el grupo placebo (20 %) tuvieron caídas del recuento plaquetario mínimo por debajo de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

25,000/μl durante el tratamiento comparado con el grupo con Revolade (3 %). En el grupo Revolade, los índices RVS en sujetos con alta carga viral (> 800,000) fueron 18 % comparado con 8 % en el grupo placebo. Cuando fueron tratados con Revolade, significativamente más sujetos alcanzaron posteriormente los objetivos antivirales de respuesta virológica temprana (RVT), respuesta virológica temprana completa (RVTc), respuesta de fin de tratamiento (RFT) y respuesta virológica sostenida al seguimiento en la semana 12 (RVS12) .

Tabla 5: Respuesta Virológica en ENABLE 1 y ENABLE 2

	ENABLE 1 ^a		^b	
Fase de pre tratamiento antiviral	N = 715		N = 805	
% lograron el recuento plaquetario objetivo e iniciaron la terapia antiviral ^c	95 %		94 %	
	REVOLADE	Placebo	REVOLADE	Placebo
Fase Tratamiento Antiviral	n = 450 %	n = 232 %	n = 506 %	n = 253 %
RVS general ^d	23	14	19	13
HCV Genotipo 2,3	35	24	34	25
HCV Genotipo 1,4,6	18	10	13	7
RVT general ^d	66	50	62	41
HCV Genotipo 2,3	84	67	83	56
HCV Genotipo 1,4,6	58	41	53	34





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

**3.12.33. BETAPLEX ®6.25 mg TABLETAS
BETAPLEX 12.5 mg TABLETAS
BETAPLEX 25 mg TABLETAS**

Expediente : 20027907/20027244/20027908

Radicado : 2012151986

Fecha : 2012/12/14

Interesado : Grupo de Registro Sanitario de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada tableta contiene carvedilol 12,5 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Antihipertensor

Contraindicaciones: Insuficiencia cardiaca no controlada, bloqueo cardiaco de segundo y tercer grado, shock cardiogenico, bradicardia severa, asma, embarazo, lactancia y niños menores de 12 años, puede emplearse con precausion en pacientes que vayan a someterse a anestesia general, o que sean diabeticos, o si las funciones renal o hepatica estan alteradas. Contiene tartrazina que puede producir reacciones alérgicas, tipo angioedema, asma, urticaria y shock anafiláctico.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 46 de 2013, numeral 3.13.8., ya que el interesado en su solicitud radicada como 13066695 en el ítem de "8. Otros", indica que el concepto se genere para las presentaciones de 6,25 mg, 12,5 mg y 25 mg y la sala solo se pronuncia sobre la presentación de 6,25 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara y complementa como lo solicita el interesado, el concepto emitido en el Acta No. 46 de 2013, numeral 3.13.8., en el sentido de corregir la versión del inserto, siendo lo correcto versión 1 del 2012-12-19 y recomienda aprobar el inserto versión 1 del 2012-12-19 para los productos BETAPLEX

Acta No. 02 de 2014

Página 501 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

@6.25 mg TABLETAS, BETAPLEX 12.5 mg TABLETAS, BETAPLEX 25 mg TABLETAS.

3.12.34. SUPLEMENTO MULTIVITAMÍNICO PARA EMBARAZO Y ETAPA PERICONCEPCIONAL (PRECONCEPCIONAL Y LACTANCIA)

Expediente : 20054795
Radicado : 2012125697
Fecha : 2013/04/30
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene:

Vitaminas: Vitamina A: 1,500 UI, Betacaroteno: 1,500 UI, Vitamina B1 (Tiamina): 3 mg, Vitamina B2 (Riboflavina): 3.4 mg, Vitamina B3 (Niacinamida): 20 mg, Vitamina B5 (Ácido Pantoténico): 10 mg, Vitamina B6 (Piridoxina): 10 mg, Vitamina B12 (Cianocobalamina): 12 mcg, Vitamina C (Ácido Ascórbico): 100 mg, Vitamina D3: 250 UI, Vitamina E: 30 UI, Biotina: 30 mcg, Ácido fólico: 1 mg. Minerales: Calcio: 250 mg, Hierro: 60 mg, Oligoelementos: Cobre: 2 mg, Cromo: 25 mcg, Magnesio: 50 mg, Yodo: 150 mcg, Manganeso: 5 mg, Molibdeno: 25 mcg, Selenio: 25 mcg, Zinc: 25 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Suplemento multivitamínico con minerales para uso en la etapa preconcepcional, embarazo y lactancia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora desistimiento de la solicitud de evaluación farmacológica presentada bajo radicado 2012125697, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo del desistimiento de la evaluación farmacológica la cual se conceptuo mediante Acta No. 03 de 2013, numeral 3.1.2.2. y Acta No. 37

Acta No. 02 de 2014

Página 502 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de 2013, numeral 3.12.3, para el producto de la referencia y procede de conformidad.

**3.12.35. FANHDI 250 UI FACTOR VIII ANTIHEMOFÍLICO
FANHDI 500 UI FACTOR VIII ANTIHEMOFÍLICO**

Radicado : 13095256

Expediente : 201885 / 201884

Fecha : 08/11/2013

Interesado : Rochem Biocare Colombia S.A. / Grifols Colombia Ltda. / Suiphar de Colombia S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 37 de 2013, numeral 3.12.21., en cuanto a la composición de las diferentes concentraciones del producto por cuanto comparada la fórmula del producto inicialmente aprobado cuando se otorgó el registro sanitario esta difiere con la composición que figura en la solicitud (para incluir la indicación para la enfermedad de von Willebrand) ya que la composición del producto aprobado cuando se otorgó el registro sanitario contiene solamente como principio activo el factor VIII mientras que la composición que aparece en la presente solicitud contiene además el principio activo factor de von Willebrand en las concentraciones de 300 UI, 600 UI, 1200 UI, 1800 UI. Por otra parte en algunos folios tales como 4, 6, 7, 17 figura únicamente factor VIII anti hemofílico y en otros tales como 89, 90, 91 al 100 y 104 figuran: factor VIII anti hemofílico y factor de von Willebrand; lo cual permite establecer que se trata de un producto nuevo, implicando aspectos tales como: Desarrollo de nueva formulación, extracción y purificación del nuevo factor, estandarización del proceso productivo, controles de calidad, validación de técnicas analíticas, estudios de estabilidad para inferir el tiempo de vida útil del nuevo producto entre otros. Esto requiere de la presentación de solicitud de registro sanitario nuevo, previa evaluación y aprobación de las nuevas concentraciones de factor von Willebrand y demás aspectos que considere pertinente a 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 aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de la documentación completa.

Acta No. 02 de 2014

Página 503 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.12.36. OCTRIDE LAR

Expediente : 20042662
Radicado : 2011144893 / 2013130812
Fecha : 12/11/2013
Interesado : Laboratorios Chalver de Colombia S.A.

Composición: Cada vial contiene octreotide acetato equivalente a 20 mg de octreotide base

Forma farmacéutica: Polvo esteril para reconstituir a suspensión inyectable

Indicaciones: Alivio de síntomas asociados a tumores endocrinos gastroentero pancreáticos. Acromegalia, diarreas secretorias asociadas al sida, y vipomas, síndrome carcinoide, manejo y prevención de complicaciones quirúrgicas gastroenteropancreaticas (fistulas enterocutáneas y pancreáticas, síndrome de dumping). Tratamiento de urgencia de varices esofágicas sangrantes secundarias a la cirrosis y prevención de la recidiva hemorragia precoz.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 40 de 2013, numeral 3.12.28, en el sentido de aclarar que el producto Octrife LAR 20 mg, corresponde a unas microesferas para reconstituir a suspensión inyectable por lo cual no se requiere solicitud de inclusión en Normas Farmacológicas, y por lo tanto tampoco requiere estudios de eficacia y seguridad adicionales a los ya presentados. Adicionalmente el interesado considera conveniente que se modifique la descripción de la forma farmacéutica del producto, como *microesferas para reconstituir a suspensión inyectable*, tal como lo tiene incluido la Norma Farmacológica 9.2.3.0.N10 (Como regulador hormonal ya que esta es su función principal).

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 la documentación completa.

Acta No. 02 de 2014

Página 504 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.12.37. La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 40 de 2013, numeral 3.1.3.1. en el sentido de corregir el número del radicado siendo lo correcto 2013054693

3.12.38. La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 37 de 2004, numeral 2.5.3., en el sentido de retirar la palabra Anemismo de las Contraindicaciones aprobadas para el producto Poglitan, con número de expediente: 19950002

3.12.39. PREVENAR® VACUNA CONJUGADA NEUMOCÓCICA, 13 VALENTE (DIFTERIA CRM 197 PROTEINA)

Expediente : 20011362
Radicado : 2013054954
Fecha : 2013/10/15
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada 0.5 mL de suspensión inyectable contiene:

Polisacarido serotipo 1 32,00000 µg
Polisacarido serotipo 3 32,00000 µg
Polisacarido serotipo 4 32,00000 µg
Polisacarido serotipo 5 32,00000 µg
Polisacarido serotipo 6a 32,00000 µg
Polisacarido serotipo 6b 32,00000 µg
Polisacarido serotipo 7f 32,00000 µg
Polisacarido serotipo 9v 32,00000 µg
Polisacarido serotipo 14 32,00000 µg
Polisacarido serotipo 18c 32,00000 µg
Polisacarido serotipo 19a 32,00000 µg
Polisacarido serotipo 19f 32,00000 µg
Polisacarido serotipo 23f 32,00000 µg
Proteína transportadora CRM 197 32,00000 µg

Acta No. 02 de 2014

Página 505 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: La vacuna neumocócica conjugada 13-valente está indicada para la prevención en lactantes y niños de 2 meses a cinco años de edad de la enfermedad invasiva, neumonía y otitis media causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, y 23F del *Streptococcus pneumoniae*. En adultos de 50 o más años de edad para la prevención de la enfermedad neumocócica (incluida neumonía invasiva y la enfermedad invasiva) causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, Y 23F del *Streptococcus Pneumoniae*.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, incluyendo el toxoide diftérico.

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 incluir (concepto de indicaciones como fueron pedidas en la solicitud).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que ya se dio respuesta a su solicitud mediante Acta No. 50 de 2013, numeral 3.13.4.

3.12.40. RADICADO 13088530

Protocolo : SFY13370 “Estudio Aleatorizado, Doble ciego, Doble simulado, para evaluar la seguridad y tolerabilidad de Sarilumab y Tocilizumab en pacientes con Artritis Reumatoide con una respuesta inadecuada o intolerante a los Antagonistas de TNF – SARIL – RA- ASCERTAIN”

Fecha : 21/10/2013

Patrocinador: Sanofi Aventis de Colombia S.A

Organización de Investigación por Contrato (CRO): N/A.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 44 de 2013, numeral 3.15.67, para el protocolo de la referencia, en el sentido de indicar que la aclaración emitida por el Comité de Ética en

Acta No. 02 de 2014

Página 506 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Investigación, fue sometida ante la Honorable Sala bajo radicado No. 13046276 del 11 de junio de 2013 en los folios 2 y 3, y la cual se explica por sí misma.

De igual forma, en el último párrafo de la carta aclaratoria del Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Norte con fecha 7 de junio de 2013, encontrarán la razón por la cual no aprueba el Consentimiento Informado para el Análisis Fármaco-Genético, sin embargo de acuerdo con el protocolo, la no realización de estas pruebas, no influye ni afecta la participación del paciente en el estudio General.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y previo concepto favorable del Comité de Ética en Investigación; la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el protocolo de la referencia con los documentos de soporte relacionados competencia de la Sala. Sin embargo, la Sala no recomienda el consentimiento informado para el análisis faramcogenético.

Especialidad : Reumatología.- Medicina Interna
Forma farmacéutica : Jeringas de Vidrio Pre-llenadas para un solo uso de Sarilumab y solución para infusión en viales de Tocilizumab
Indicación Propuesta : 150mg o 200mg o Placebo y 10 mL de Tocilizumab a 20 mg/mL o Placebo

Adicionalmente esta Sala considera adecuadas las cantidades de medicamentos, equipos biomédicos y demás suministros listados en el radicado número 2013031443 para los asuntos relacionados con el protocolo de la referencia, y está de acuerdo con la información relacionada sobre las muestras biológicas a exportar únicamente relacionadas con el protocolo de la referencia.

La Sala informa que la documentación relacionada, se remite al Grupo de Programas Especiales – Buenas Prácticas Clínicas de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, para lo de su competencia.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Siendo las 16:00 horas del 05 de febrero de 2014, se da por terminada la sesión ordinaria virtual y se firma por los que en ella intervinieron:

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

OLGA CLEMENCIA BURITICÁ A.
Miembro SEMPB Comisión Revisora

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MARIO FRANCISCO GUERRERO PABÓN
Miembro SEMPB Comisión Revisora

FABIO ANCIZAR ARISTIZABAL GUTIERREZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

Acta No. 02 de 2014

Página 508 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

LUCÍA DEL ROSARIO ARTEAGA DE GARCÍA
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MAYRA ALEJANDRA GÓMEZ LEAL
Secretaria Ejecutiva SEMPB Comisión Revisora

Revisó: **CARLOS AUGUSTO SÁNCHEZ ESTUPIÑAN**
Director de Medicamentos y Productos Biológicos
Secretario Técnico SEMPB Comisión Revisora

Acta No. 02 de 2014

Página 509 de 509

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1