

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MOLÉCULAS NUEVAS, NUEVAS INDICACIONES Y MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 25 DE 2024

SESIÓN ORDINARIA DEL 28, 29, 30, 31 DE OCTUBRE Y 1, 5 Y 6 DE NOVIEMBRE DE 2024
DESABASTECIMIENTO Y RIESGO DE DESABASTECIMIENTO

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.4. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES
 - 3.4.1 Medicamentos de síntesis
 - 3.4.2. Medicamentos biológicos
 - 3.5. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS
 - 3.6. MODIFICACIONES POR CAMBIOS NORMATIVOS EN MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 08:00 horas se inicia la sesión ordinaria de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, en la sala virtual, previa verificación del quórum:

Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
Dr. José Gilberto Orozco Díaz
Dr. Kervis Asid Rodríguez Villanueva
Dra. Jenny Patricia Clavijo Rojas
Dr. José Julián López Gutiérrez
Dr. Manuel Javier Torres Sánchez
Dr. Andrey Forero Espinosa
Dra. Danaida Erika Sandoval Peña
Dr. William Saza Londoño
Dra. Gloria Cecilia Peñuela Sánchez
Dra. Sandra María Montoya Escobar

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Secretario:
Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

N/A

3. TEMAS A TRATAR

3.4. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.4.1 Medicamentos de síntesis

3.4.1.1. LURAP® 80

Expediente : 20156886
Radicado : 20231344098
Fecha : 05/01/2024
Interesado : Laboratorios Siegfried S.A.S.

Composición:

Cada tableta contiene Clorhidrato de Lurasidona 80 mg

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones: (Del Registro)

LURAP® es indicada para el tratamiento de adultos con esquizofrenia.
LURAP® también es adecuada para el tratamiento de adultos con episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar I (depresión bipolar) como terapia adyuvante con litio o valproato.
La indicación solicitada para enfermedad bipolar como monoterapia no se recomienda por cuanto no se anexan estudios clínicos con comparador activo.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación
- Modificación de grupo etario
- Inserto Versión 2 allegado mediante radicado 20231344098.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20231344098 se solicita modificación de Indicación así "lurap® es indicado para el tratamiento de adultos y adolescentes de 13 años de edad y

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

mayores con esquizofrenia y lurap® también es adecuado para el tratamiento de adultos y adolescentes de 13 años de edad con episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar I (depresión bipolar) como monoterapia o terapia adyuvante con Litio o Valproato.”.... para el principio activo lurasidona en presentación tabletas de 80mg (lurap®) Así mismo, solicita aprobación de modificación de dosificación, grupo etario e inserto versión 2 allegado mediante Radicado 20231344098.

Como soporte para la modificación de indicación/grupo etario presenta los estudios D1050301(NCT01911429) /D1050302 (NCT01914393) donde se evaluó la seguridad y eficacia de la lurasidona en niños y adolescentes con depresión bipolar donde participaron sujetos de 10 a 17 años de edad con depresión bipolar que completaron 6 semanas de tratamiento doble ciego con lurasidona o placebo y continuaron en un estudio de extensión abierto de 2 años de duración.

El objetivo primario del estudio en las primeras 6 semanas fue el cambio desde el inicio en la puntuación total de la Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS) y para el estudio de extensión fue la Escala de Calificación de la Depresión Infantil, Revisada (CDRS-R).

El cambio medio en la puntuación total de PANSS desde el inicio hasta la semana 6 fue de -18,6 con lurasidona 40 mg/día (N = 108; $p < 0,001$ frente a placebo; tamaño del efecto = 0,51), -18,3 con lurasidona 80 mg/día (N = 106; $p < 0,001$ frente a placebo; tamaño del efecto = 0,48) y -10,5 con placebo (N = 112). Una proporción significativamente mayor de pacientes cumplió los criterios de respuesta con lurasidona 40 y 80 mg/día frente a placebo (63,9% y 65,1% frente a 42,0%; $p < 0,001$ para ambas comparaciones).

306 participantes entraron al estudio de extensión; 195 (63,7%) completaron 52 semanas, y 168 (54,9%) completaron 104 semanas de tratamiento. Para todos los participantes en el estudio de extensión, el cambio medio en la CDRS con respecto al valor basal fue de -13,4 en la semana 52 y de -16,4 en la semana 104 (-11,3 en el punto final de la última observación realizada). En total, 31 participantes (10,1%) interrumpieron el tratamiento debido a un evento adverso (EA); los tres EA más frecuentes fueron cefalea (23,9%), náuseas (16,4%) y somnolencia (9,8%). El tratamiento abierto con lurasidona se asoció con pocos efectos sobre los parámetros metabólicos o la prolactina. El cambio medio de peso con respecto al valor basal de la DB fue de +4,25 kg en la semana 52 (frente a un aumento de peso esperado de +3,76 kg), y de +6,75 kg en la semana 104 (frente a un aumento de peso esperado de +6,67 kg).

El estudio de Xiangyuan Diao y Col evaluó la eficacia clínica de la lurasidona y la quetiapina en niños y adolescentes con depresión bipolar. Se reclutaron participantes jóvenes (de 10 a 17 años de edad) con un diagnóstico DSM-5 de trastorno bipolar durante un episodio depresivo, que luego fueron asignados aleatoriamente a dos grupos y tratados con dosis flexibles de lurasidona (60 a 120 mg/día) o quetiapina (300 a 600 mg/día) durante 8 semanas consecutivas, respectivamente. A todos los participantes se les evaluó clínicamente la función cognitiva mediante el instrumento THINC-it al inicio y en la semana 8, y el estado emocional se evaluó al inicio y al final de las semanas 2, 4 y 8. En los resultados, un total de 71 pacientes fueron asignados aleatoriamente al grupo de lurasidona (n = 35) o al grupo de quetiapina (n = 36), de los cuales 31 pacientes completaron todo el tratamiento. Tras un seguimiento de 8 semanas, los participantes del grupo de lurasidona mostraron un mejor

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

rendimiento en las pruebas de Reacción y Precisión de Comprobación de Símbolos, en comparación con los del grupo de quetiapina. No se observaron diferencias en las puntuaciones de depresión, la tasa de respuesta o la tasa de remisión a lo largo del ensayo.

Allega algunas publicaciones que no son pertinente para la solicitud de la referencia.

Por lo anterior, la Sala solicita al interesado estudios clínicos con adecuada metodología y comparador activo para la indicación “tratamiento de enfermedad bipolar como monoterapia en adultos y adolescentes”.

Solicita estudios clínicos con adecuada metodología para la indicación “tratamiento de esquizofrenia en adolescentes”.

Solicita estudios clínicos con adecuada metodología para la indicación “tratamiento en adolescentes con episodios depresivos asociados a trastorno bipolar I como terapia adyuvante con litio o valproato”.

Como bien se resalta en las conclusiones de algunos estudios presentados, se requieren más estudios controlados para evaluar mejor la eficacia y seguridad del producto en terapia de mantenimiento en la indicación solicitada, especialmente lo relacionado con muerte, ideación suicida, hospitalización, efectos extrapiramidales, entre otros.

3.4.2. Medicamentos biológicos.

3.4.2.1. HYQVIA

Expediente : 20091369
Radicado : 20241176964
Fecha : 16/07/2024
Interesado : TAKEDA COLOMBIA S.A.S

Composición: Cada mL contiene INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL 100 mg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: (Del Registro)

Terapia de sustitución en adultos, niños y adolescentes (0-18 años) con:

- Síndromes de inmunodeficiencia primaria con alteración de la producción de anticuerpos
- Inmunodeficiencias secundarias (IDS) en pacientes que sufren de infecciones recurrentes, tratamientos con antibióticos ineficaces y otras fallas comprobadas de anticuerpos específicos (FCAE)* o nivel sérico de IgG < 4 g/L.

*FCAE = incapacidad de lograr un aumento de por lo menos el doble en el título de anticuerpos IgG contra las vacunas con antígenos de polisacáridos y polipéptidos del neumococo.

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de indicaciones.
- Modificación de información de dosificación, precauciones, advertencias y reacciones adversas.
- Aprobación de la información para prescribir e inserto versión 6 basado en SmPC. Revisión Junio del 2024 allegada mediante radicado 20241176964 del 16/07/2024.

CONCEPTO: revisado la solicitud allegada en el Radicado 20241176964 referente al producto Hyqvia® correspondiente a inmunoglobulina humana normal 100 mg/ml, la sala encuentra que el interesado solicita modificación de indicaciones para incluir *“terapia inmunomoduladora en adultos, niños y adolescentes (0 a 18 años) con: polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (pdic) como tratamiento de mantenimiento tras la estabilización con igiv”*, además solicita aprobación de modificación de dosificación, precauciones y advertencias, reacciones adversas y aprobación de información para prescribir e inserto.

Como soporte clínico presenta:

- **ADVANCE-1 (estudio 161403)** es un estudio de fase 3, prospectivo y multicéntrico, diseñado para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de HYQVIA/HyQvia (10% de inmunoglobulina con rHuPH20 administrado subcutáneamente) como terapia de mantenimiento para prevenir recaídas, comparado con GGL/KIOVIG (10% de inmunoglobulina administrada intravenosamente) para el tratamiento de la polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (CIDP). Incluyó a adultos con CIDP confirmada, en un régimen de dosificación de inmunoglobulina intravenosa estable durante al menos 12 semanas, y un puntaje de discapacidad de 0 a 7 en la escala INCAT. La metodología incluyó dos periodos: Epoch 1, controlado con placebo y doble ciego durante 6 meses, y Epoch 2, abierto, con administración intravenosa de GGL/KIOVIG en aquellos que recayeron en Epoch 1. Los componentes del producto de estudio, HYQVIA/HyQvia (o placebo de albúmina al 0.25% con rHuPH20), se administraron de manera secuencial. La dosis para ambos grupos de tratamiento fue equivalente a la dosis mensual de inmunoglobulina G (IgG) antes de la aleatorización (o volumen de infusión equivalente para los sujetos del grupo de placebo), administrada con una frecuencia de dosificación cada 2, 3 o 4 semanas. Primero se administró la infusión subcutánea de la solución de rHuPH20 a una dosis de 80 U/g de IgG (o su equivalente a 80 U/10 mL de la solución de albúmina al 0.25% en el caso del placebo), seguida de la infusión subcutánea de HYQVIA/HyQvia (IGI al 10%) o de la solución placebo de albúmina al 0.25%, dentro de los 10 minutos posteriores a la finalización de la infusión de la solución de rHuPH20. Se seleccionaron 138 pacientes, de los cuales 132 fueron tratados, distribuidos en 62 para HYQVIA/HyQvia y 70 para placebo. Resultados de eficacia: La tasa de recaída de discapacidad neuromuscular fue significativamente menor en el grupo HYQVIA (9.7%) comparado con el placebo

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

(31.4%) (diferencia de 21.8%; IC 95%: 34.54 a 7.94; $p=0.0045$). En eficacia secundaria, el 37.5% de los sujetos en el grupo HYQVIA experimentaron empeoramiento de la discapacidad funcional frente al 54.4% en el grupo placebo, sin significancia estadística (diferencia de -16.9%; $p=0.0896$). En cuanto al "tiempo hasta la recaída", la mediana no se calculó por alta censura. Resultados de seguridad: En Epoch 1, la mayoría experimentó eventos adversos leves (37.9%) o moderados (24.2%). Eventos graves fueron reportados en el 5.3%. Eventos comunes en el grupo HYQVIA incluyeron: dolor de cabeza (12.9%), eritema en sitio de inyección (11.3%) y fiebre (11.3%). Eventos graves en placebo incluyeron recaída de CIDP (4.3%), y en el grupo HYQVIA, accidente cerebrovascular (1.6%). No se reportaron muertes en ningún grupo.

- El estudio de extensión, titulado "HYQVIA/HyQvia Extension Study", es un estudio de fase 3b, abierto y multicéntrico, que evalúa la seguridad a largo plazo, tolerabilidad e inmunogenicidad de HYQVIA/HyQvia como terapia de mantenimiento para prevenir recaídas en pacientes con polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (CIDP). Este estudio fue una continuación del estudio clínico de fase 3 (Estudio 161403). Los participantes recibieron HYQVIA/HyQvia de manera subcutánea en la misma dosis y régimen que en el estudio anterior (Estudio 161403). Los sujetos que inicialmente recibieron placebo en el estudio original, ahora recibieron HYQVIA/HyQvia en esta fase de extensión. La dosificación se administró cada 3 o 4 semanas, y las primeras dos infusiones se realizaron bajo supervisión clínica para garantizar la seguridad y evaluar la tolerancia. El seguimiento promedio fue de 24.9 meses. Se incluyeron 86 sujetos, con una media de exposición de 24.9 meses, equivalente a un seguimiento de 168.828 años-paciente. El 7.9% de los sujetos presentaron recaídas durante el período de seguimiento, y el tiempo hasta la recaída no mostró un patrón claro de empeoramiento durante el período de estudio. Un total de 1166 eventos adversos emergentes del tratamiento (TEAEs) fueron reportados en 88.6% de los sujetos. Los eventos adversos más frecuentes incluyeron eritema en el sitio de infusión, cefalea, fiebre y edema en el sitio de infusión. Solo el 4% de las infusiones tuvieron interrupciones o ajustes en la velocidad de infusión debido a intolerancia, y no se reportaron muertes relacionadas con el tratamiento.
- El estudio farmacocinético TAK-771-1001, de fase 1, fue un ensayo abierto, aleatorizado y realizado en un solo centro para evaluar la tolerabilidad, seguridad y perfil farmacocinético de HYQVIA (IGI al 10% con rHuPH20) administrado de forma subcutánea con y sin aumento progresivo de dosis en sujetos adultos sanos. Se incluyeron 51 participantes, distribuidos en seis grupos de tratamiento según un esquema de dosis baja (0.4 g/kg) o alta (1.0 g/kg), con y sin aumento progresivo. Todos los eventos adversos emergentes del tratamiento (TEAEs) fueron de intensidad leve y se resolvieron al final del estudio. No se reportaron TEAEs severos ni discontinuaciones debido a TEAEs. La tasa de eventos adversos fue mayor en el grupo sin aumento progresivo de dosis, particularmente en la dosis alta, lo que sugiere mejor tolerabilidad con el esquema de aumento progresivo. El C_{max} (concentración máxima) y el AUC_{0-D8} (área bajo la curva hasta el día 8) mostraron un aumento en relación con las dosis administradas, aunque el incremento no fue proporcional al aumento de

Acta No. 25 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

dosis. La variabilidad entre sujetos fue de baja a moderada para Cmax y AUC0-D8 en la serie sin corrección, mientras que fue de moderada a alta en la serie con corrección de valores basales.

Con base en el análisis de los estudios evaluados, la Sala recomienda requerir al interesado para:

- 1. Explicar por qué en el estudio fase 3 ADVANCE-1 (estudio 161403) no se utilizó la Ig IV como comparador**
- 2. Justificar cual es la ventaja de utilizar dos viales, uno de de rHuPH20 y otro de Ig 10% para aplicación subcutánea con altos volúmenes y diferentes sitios corporales, frente a una sola administración de Ig IV en terapia de mantenimiento.**
- 3. allegar estudios clínicos que justifique la utilidad del medicamento en pacientes menores de 18 años en la indicación solicitada.**

3.5. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

3.5.1. VERORAB®

Expediente : 34332
Radicado : 20231155101 / 20231296666
Fecha : 23/11/2023
Interesado : Sanofi Aventis de Colombia S.A.

Composición: Después de la reconstitución con 0,5 ml de disolvente, 1 vial contiene:
Virus de la rabia^a, cepa WISTAR Rabies PM/WI38 1503-3M (inactivado) 3,25 UI^b

a Producido en células VERO

b Cantidad medida según la prueba ELISA con respecto a la escala internacional

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a suspensión inyectable

Indicaciones: (Del Registro)

Indicada para la prevención de la rabia en niños y adultos. puede utilizarse antes y después de la exposición, como primovacunación o como refuerzo.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de Vía de Administración
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Inseto Versión: Rev Local 06 Oct 2023, allegado mediante radicado 20231296666
- IPP Versión: Rev Local 11 Oct 2023, allegado mediante radicado 20231296666

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación de dosificación / grupo etario, vía de administración, precauciones o advertencias, reacciones adversas, interacciones y aprobación de la información de inserto e IPP Versión: Rev Local 11 Oct 2023, allegado mediante radicado 20231296666, para el medicamento Verorab®, principio activo virus contra la rabia, en la indicación: *“Indicada para la prevención de la rabia en niños y adultos. puede utilizarse antes y después de la exposición, como primovacunación o como refuerzo”*.

La Sala recomienda aprobar el producto de la referencia como lo solicita el interesado con la siguiente información.

Composición: Después de la reconstitución con 0,5 ml de disolvente, 1 vial contiene:
Virus de la rabia^a, cepa WISTAR Rabies PM/WI38 1503-3M (inactivado) 3,25 UI^b

a Producido en células VERO

b Cantidad medida según la prueba ELISA con respecto a la escala internacional

Nueva Dosificación / grupo etario:

Posología

Intramuscular (IM): la dosis recomendada es de 0,5 ml de vacuna reconstituida.

Intradérmica (ID): la dosis recomendada es de 0,1 mL de vacuna reconstituida en cada punto de inyección.

Profilaxis de preexposición

Para la vacunación de preexposición, los sujetos inmunocompetentes pueden vacunarse de acuerdo con uno de los esquemas de vacunación presentados en la Tabla 1 y de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Tabla 1: Esquemas de vacunación de preexposición

	D0	D7	D21 o D28
Vía intramuscular (0,5 ml por dosis)			
Esquema convencional Vía IM-0,5 mL	1 dosis	1 dosis	1 dosis
Esquema 1-semana ^(a) Vía IM-0,5 mL	1 dosis	1 dosis	
Vía intradérmica (0,1 ml por dosis)			
Esquema 1 - semana ^(a) Vía ID - 0,1 mL	2 dosis ^(b)	2 dosis ^(b)	

^(a) Este esquema no debe usarse en sujetos inmunocomprometidos (ver la subsección "Sujetos inmunocomprometidos")

^(b) una inyección en la región anterolateral de cada muslo (en bebés y niños pequeños) o en cada brazo (en niños mayores y adultos).

Las dosis de refuerzo dependerán del nivel de riesgo de exposición y de los controles serológicos de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

VERORAB puede administrarse como inyección de refuerzo después de una primovacunación con una vacuna antirrábica de cultivo celular (vacuna antirrábica preparada en células VERO o preparada en células diploides humanas (HDCV)).

Profilaxis de postexposición

La profilaxis de postexposición incluye el tratamiento local no específico de la herida, la vacunación y según corresponda, la inmunización pasiva con inmunoglobulinas antirrábicas. La profilaxis de postexposición se debe iniciar tan pronto como sea posible después de la sospecha de exposición al virus de la rabia. En todos los casos, se debe tratar la herida debidamente (lavado a fondo de todas las heridas por mordeduras y arañazos con jabón o detergente y gran cantidad de agua o agentes viricidas) inmediatamente o lo antes posible después de la exposición. Se debe realizar antes de administrar la vacuna o las inmunoglobulinas antirrábicas, cuando estén indicadas. La profilaxis de postexposición se adaptará en función de la categoría de la exposición, del estado del animal (ver tabla 3) y del estado vacunal del paciente, de acuerdo con las recomendaciones oficiales (ver tabla 2, recomendaciones de la OMS).

La profilaxis de postexposición debe llevarse a cabo bajo supervisión médica y solamente en un centro antirrábico lo antes posible después de la exposición.

Si es necesario, la profilaxis de postexposición deberá completarse mediante una profilaxis antitetánica y antibiótica para prevenir la aparición de otras infecciones diferentes a la rabia.

Tabla 2: Guía de la OMS para la profilaxis postexposición en función de la gravedad de la exposición (adaptar de acuerdo con las recomendaciones oficiales locales).

Categoría de la exposición	Tipo de exposición a un animal doméstico o salvaje con sospecha o confirmación de padecer rabia o a un animal no disponible para su análisis	Profilaxis de postexposición recomendada
I	Contacto o alimentación del animal. Lamedura sobre piel intacta (sin exposición)	Ninguna, si puede hacerse una anamnesis ^(a) .
II	Piel expuesta mordisqueada Rasguños menores o excoりaciones, sin sangrado (exposición)	Administrar la vacuna inmediatamente. Interrumpir el tratamiento si el animal permanece sano durante un período de observación de 10 días ^(b) o si se demuestra que es negativo para rabia mediante técnicas de laboratorio adecuadas. Tratar como categoría III en
		caso de una exposición a murciélagos.
III	Mordedura(s) ^(c) o rasguño(s) que atraviesen la piel, lamedura sobre piel erosionada o contaminación de las mucosas por la saliva (lamedura), exposición a murciélagos (exposición grave)	Administrar la vacuna inmediatamente y las inmunoglobulinas antirrábicas, preferiblemente lo antes posible después del inicio de la profilaxis de postexposición. Las inmunoglobulinas antirrábicas se pueden inyectar hasta 7 días después de la administración de la primera dosis de la vacuna. Interrumpir el tratamiento si el animal permanece sano durante el período de observación de 10 días ^(b) o si se demuestra que es negativo para rabia mediante técnicas de laboratorio adecuadas.

(a) Si se trata de un perro o un gato aparentemente sano que reside en una zona de bajo riesgo y que se somete a observación veterinaria, se puede retrasar el tratamiento (ver tabla 3).

(b) Este período de observación se aplica solo a gatos y perros. Con excepción de las especies en peligro de extinción o amenazadas, se debe sacrificar de manera compasiva a los animales domésticos y salvajes con sospecha de padecer rabia y se deben examinar los tejidos mediante técnicas de laboratorio adecuadas (ver tabla 3).

(c) Las mordeduras sufridas en particular en la cabeza, el cuello, la cara, las manos y los genitales son exposiciones de categoría III debido a la inervación abundante de estas áreas.

Tabla 3: Guía de las instrucciones a seguir después de una exposición en función del estado del animal (adaptar las recomendaciones de la OMS de acuerdo con las recomendaciones locales)

Circunstancias	Medidas a tomar con respecto		Observaciones
	al animal	al paciente	
Animal no disponible Circunstancias sospechosas o no		Llevarlo al centro antirrábico para someterlo a tratamiento.	Realizar siempre el tratamiento ^(b) hasta el final.
Animal muerto Circunstancias sospechosas o no	Remitir el encéfalo a un laboratorio capacitado para su análisis	Llevarlo al centro antirrábico para someterlo a tratamiento	Interrumpir el tratamiento ^(b) si los análisis son negativos o continuarlos en caso contrario
Animal vivo Circunstancias no sospechosas	Someterlo a vigilancia veterinaria ^(a)	Diferir el tratamiento antirrábico	Adaptar el tratamiento ^(b) en función de los resultados de la vigilancia veterinaria del animal
Animal vivo Circunstancias sospechosas	Someterlo a vigilancia veterinaria ^(a)	Llevarlo al centro antirrábico para someterlo a tratamiento	Interrumpir el tratamiento ^(b) si la vigilancia veterinaria disipa las dudas iniciales o continuarlos en caso contrario.

(a) En Colombia, los perros y gatos deben ser identificados y capturados para someterlos a observación en aislamiento diez días contados a partir del momento de la mordedura, bajo la vigilancia y manejo de la autoridad local de salud y personal especializado. Según las recomendaciones de la OMS, la duración mínima de la vigilancia veterinaria de los perros y gatos es de 10 días.

(b) Se recomienda administrar el tratamiento en función de la gravedad de la exposición (ver tabla 2).

Profilaxis de postexposición de sujetos no inmunizados

Los individuos no inmunizados pueden ser vacunados de acuerdo con uno de los regímenes de vacunación intramuscular (IM) o intradérmico (ID) presentados en la Tabla 4.

En cualquier caso, consulte las recomendaciones oficiales locales.

Tabla 4: Profilaxis post-exposición de sujetos no inmunizados

	D0	D3	D7	D14	D21	D28
Vía intramuscular (0,5 ml por dosis)						
Protocolo IM de Essen Vía IM – 0,5 mL/dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis		1 dosis
Protocolo IM de Zagreb Vía IM – 0,5 mL/dosis	2 dosis ^(a)	-	1 dosis	-	1 dosis	-
Vía intradérmica (0,1 ml por dosis)						
Nuevo esquema ID de la Cruz Roja Tailandesa (TRC) Vía ID - 0,1 mL /dosis	2 dosis ^(b)	2 dosis ^(b)	2 dosis ^(b)	-	-	2 dosis ^(b)
Esquema ID del Instituto Pasteur de Camboya (IPC) Vía ID - 0,1 mL /dosis	2 dosis ^(b)	2 dosis ^(b)	2 dosis ^(b)	-	-	-
Esquema ID 4 sitios 1 semana Vía ID - 0,1 mL /dosis	4 dosis ^(c)	4 dosis ^(c)	4 dosis ^(c)	-	-	-

^{a)} una inyección IM en la región anterolateral de cada muslo (en lactantes y niños pequeños) o en cada deltoides (en niños mayores y adultos).

^{b)} inyectar en 2 sitios separados, si es posible contralaterales.

^{c)} inyectar en 4 sitios separados.

Independientemente del protocolo utilizado, no debe interrumpirse la vacunación excepto si el animal con el que se ha tenido el contacto resulta no padecer de rabia tras la vigilancia veterinaria (ver tabla 3).

Deben administrarse inmunoglobulinas antirrábicas en asociación con la vacuna, en caso de exposición de categoría III (Clasificación OMS, ver tabla 2).

De ser posible, se inyectará la vacuna en la zona contralateral a los lugares de administración de las inmunoglobulinas.

Referirse al Resumen de Características de las inmunoglobulinas antirrábicas utilizadas.

Profilaxis de postexposición de sujetos ya inmunizados

De acuerdo con las recomendaciones oficiales, esto solo se aplica a los sujetos que ya hayan recibido una profilaxis de preexposición, una profilaxis de postexposición o que hayan interrumpido la profilaxis de postexposición tras haber recibido al menos dos dosis de vacuna preparada a partir de un cultivo celular.

Los sujetos ya inmunizados deben recibir 1 dosis de vacuna (0,5 ml por vía intramuscular o 0,1 ml por vía intradérmica) el día D0 y 1 dosis el día D3.

Alternativamente, se pueden administrar 4 inyecciones intradérmicas de 0,1 ml en 4 sitios separados el D0.

Las inmunoglobulinas antirrábicas no están indicadas en este caso.

Sujetos inmunodeficientes

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- **Profilaxis de preexposición**

En los sujetos inmunodeficientes, se debe usar el esquema convencional de tres dosis (ver la Tabla 1) y se debe realizar un control serológico de anticuerpos neutralizantes de 2 a 4 semanas después de la última dosis de vacuna para evaluar la necesidad de una posible dosis adicional de vacuna.

- **Profilaxis de postexposición**

En los sujetos inmunodeficientes, se debe administrar un esquema de vacunación completo (ver el Tabla 4). Las inmunoglobulinas antirrábicas deben administrarse en combinación con la vacuna antes de cualquier exposición de las categorías II y III (ver el Tabla 2).

Población pediátrica

Un niño debe recibir la misma dosis que un adulto (0,5 ml por vía intramuscular o 0,1 ml por vía intradérmica).

Nueva Vía de Administración:

Forma de administración

- **Vía intramuscular (IM)**

La vacuna se administra por vía intramuscular, en la región anterolateral del músculo del muslo en bebés y niños pequeños y en el deltoides en niños mayores y adultos.

- **Vía intradérmica (ID)**

La vacuna se administra preferiblemente en la parte superior del brazo o el antebrazo.

No inyectar en la región del glúteo.

No inyectar por vía intravascular.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración.

Nuevas Precauciones y advertencias:

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Como con todas las vacunas, VERORAB puede no proteger al 100% de las personas vacunadas.

Usar con prudencia en personas que presentan alergia conocida a la polimixina B, a la estreptomina, a la neomicina (presentes como restos en la vacuna) o a un antibiótico del mismo tipo.

Precauciones de empleo

Las recomendaciones relativas al plan de inyección deben seguirse escrupulosamente.

El recurso a controles serológicos (para valorar la seroconversión de los sujetos) debe valorarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Cuando la vacuna se administra a sujetos que presentan una inmunodeficiencia conocida, debido a una enfermedad inmunosupresiva o a un tratamiento inmunosupresor concomitante (como, por ejemplo, corticoides), debe realizarse un control serológico de 2 a 4 semanas después de la vacunación para comprobar que se ha inducido una respuesta inmunitaria indicadora de protección. En el caso de la vacunación post-exposición, se debe administrar un esquema de vacunación completo. Las inmunoglobulinas antirrábicas también deben administrarse en combinación con la vacuna ante cualquier exposición de categoría II y III.

No inyectar por vía intravascular: comprobar que la aguja no penetre en un vaso sanguíneo.

Al igual que con cualquier vacuna inyectable, se debe disponer inmediatamente de un tratamiento médico y efectuar una vigilancia apropiada en caso de una reacción anafiláctica rara después de la administración de la vacuna, en especial en caso de postexposición en los sujetos que padezcan una hipersensibilidad conocida a la polimixina B, a la estreptomina, a la neomicina o a un antibiótico del mismo tipo.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, VERORAB debe administrarse con precaución en caso de trombocitopenia o de trastornos de coagulación debido a que la inyección intramuscular puede provocar una hemorragia en estos sujetos.

Se sabe que se pueden producir reacciones relacionadas con la ansiedad, incluyendo reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés, después, o incluso antes de cualquier vacunación como una reacción psicogénica a la inyección con una aguja. Esto puede ir acompañado por varios signos neurológicos tales como trastorno visual transitorio y parestesia. Es importante que se establezcan medidas para evitar lesiones por desmayo.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. VERORAB contiene fenilalanina, potasio y sodio

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

VERORAB contiene 4,1 microgramos de fenilalanina por dosis de 0,5 ml, equivalente a 0,068 microgramos/kg en una persona que pesa 60 kg. La fenilalanina puede ser peligrosa para personas que sufren de fenilcetonuria (PCU), una enfermedad genética poco común caracterizada por la incapacidad de eliminar la fenilalanina y su acumulación en el cuerpo.

VERORAB contiene menos de 1 mmol (39 mg) de potasio y menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, es decir, se considera básicamente "sin potasio" y "sin sodio".

Población pediátrica

Debe tenerse muy en cuenta el riesgo potencial de apnea con necesidad de vigilancia respiratoria durante 48-72 horas después de administrar las dosis de primovacuna a bebés muy prematuros (nacidos tras 28 semanas de gestación o menos) y en especial a aquellos con antecedentes de inmadurez respiratoria.

Nuevas Reacciones adversas:

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En los estudios clínicos, más de 13 000 sujetos, incluidos 1000 niños y adolescentes menores de 18 años, recibieron al menos una dosis de VERORAB.

Se realizó un análisis combinado en 3 estudios clínicos aleatorizados y controlados, que compartieron los mismos estándares de seguridad y recopilaron datos de 1001 sujetos (17 bebés/ niños pequeños menores de 24 meses, 438 niños y adolescentes y 546 adultos de 18 a 60 años). En dos estudios, la vacuna se administró por vía intramuscular (n = 402). En el tercer estudio (n = 599), los sujetos recibieron la vacuna por vía intradérmica, la mayoría de los cuales recibieron inmunoglobulinas antirrábicas equinas (IgRE) simultáneamente con la primera dosis de VERORAB.

Las reacciones adversas fueron, por lo general, de intensidad moderada y ocurrieron en los 3 primeros días después de la vacunación. La mayoría de las reacciones desaparecieron de 1 a 3 días tras su aparición.

Las reacciones adversas más frecuentes, en todos los grupos de edad (excepto en lactantes/niños menores de 24 meses) fueron cefaleas, malestar, mialgias y dolor en el lugar de la inyección. Las reacciones en el lugar de la inyección (dolor, eritema e hinchazón) fueron más comunes después de una inyección ID en comparación con una inyección IM. El dolor fue la reacción más común en el lugar de la inyección para ambas vías de administración.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas a continuación se basan en los estudios clínicos y en la vigilancia tras la comercialización en todo el mundo. En la clasificación de órganos

Acta No. 25 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

del sistema, las reacciones adversas se clasifican en función de su frecuencia, de acuerdo con la siguiente convención:

- **Muy frecuentes** ($\geq 1/10$);
- **Frecuentes**: ($\geq 1/100$ y $< 1/10$);
- **Poco frecuentes**: ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$);
- **Raras** ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$);
- **Muy raras** ($< 1/10.000$);

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Reacciones adversas	Adultos ≥ 18 años	Población pediátrica menores de 18 años
	Frecuencia	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Linfadenopatías	Frecuente	Frecuente
Trastornos del sistema inmunológico		
Reacciones alérgicas (p. ej., erupción, urticaria, prurito)	Poco frecuente	Poco frecuente
Reacciones anafilácticas y angioedema	No conocida	No conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Disminución del apetito	Poco frecuente	Poco frecuente
Trastornos del sistema nervioso		
Cefaleas	Muy frecuente	Muy frecuente
Mareos/Vértigo	Poco frecuente	-
Irritabilidad (lactantes/niños pequeños)	-	Muy frecuente
Somnolencia (lactantes/niños pequeños)	-	Muy frecuente
Insomnio (lactantes/niños pequeños)	-	Frecuente
Trastornos del oído y del laberinto		
Pérdida auditiva repentina que puede permanecer	No conocida	No conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Disnea	Raro	-
Trastornos gastrointestinales		
Nauseas	Poco frecuente	-
Dolor abdominal	Poco frecuente	Poco frecuente
Diarrea	Poco frecuente	-
Vómitos	-	Poco frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		
Mialgias	Muy frecuente	Muy frecuente
Artralgia	Poco frecuente	-

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Reacciones adversas	Adultos ≥18 años	Población pediátrica menores de 18 años
	Frecuencia	Frecuencia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Dolor en el lugar de la inyección (vía IM)	Muy frecuente	Muy frecuente
Dolor en el lugar de la inyección (vía ID)	Muy frecuente	Muy frecuente
Eritema en el lugar de la inyección (vía IM)	Frecuente	Frecuente
Eritema en el lugar de la inyección (vía ID)	Muy frecuente	Muy frecuente
Prurito en el lugar de la inyección (vía IM)	Frecuente	-
Prurito en el lugar de la inyección (vía ID)	Frecuente	Poco frecuente
Hinchazón en el lugar de la inyección (vía IM)	Frecuente	Frecuente
Hinchazón en el lugar de la inyección (vía ID)	Frecuente	Muy frecuente
Induración en el lugar de la inyección (vía IM)	Frecuente	-
Hematoma en el lugar de la inyección (vía ID)	Poco frecuente	-
Malestar	Muy frecuente	Muy frecuente
Síndrome pseudogripal	Frecuente	
Fiebre	Frecuente	Frecuente
Astenia	Poco frecuente	-
Escalofríos	Poco frecuente	Poco frecuente
Llanto desconsolado (lactantes/niños pequeños)	-	Muy frecuente

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.

En Colombia, al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila), también al Programa de Farmacovigilancia de Sanofi Pasteur S.A (farmacovigilancia.colombia@sanofi.com).

Nuevas Interacciones:

Los tratamientos inmunosupresores, incluida la terapia con corticosteroides sistémicos a largo plazo, pueden interferir con la producción de anticuerpos y provocar el fracaso de la vacuna. Por lo tanto, se recomienda realizar un control serológico de 2 a 4 semanas después de la última inyección.

VERORAB se puede asociar en la misma sesión de vacunación con una vacuna tifoidea poliosídica Vi si se utilizan dos lugares de inyección distintos.

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Las inmunoglobulinas antirrábicas o cualquier otro producto y la vacuna antirrábica no deben nunca asociarse en la misma jeringa o administrarse en el mismo lugar.

Puesto que las inmunoglobulinas antirrábicas interfieren con el desarrollo de la respuesta inmunitaria a la vacuna antirrábica, se deben seguir estrictamente las recomendaciones de administración de las inmunoglobulinas antirrábicas.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto Versión: Rev Local 06 Oct 2023 y la información para prescribir Versión: Rev Local 11 Oct 2023, allegados mediante radicado 20231296666.

3.5.2 KANUMA® 2 MG/ML CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA INFUSION.

Expediente : 20109797
Radicado : 20211273220 / 20231328288
Fecha : 12/12/2023
Interesado : Alexion Pharma Colombia SAS

Composición: Cada Vial contiene 20 mg de Sebelipasa Alfa

Forma farmacéutica: Solución concentrada para infusión

Indicaciones:

Kanuma está indicado para iniciar terapia de sustitución enzimática (TSE) en pacientes hasta De 6 meses con deficiencia de lipasa ácida lisosomal (LAL) rápidamente progresiva demostrada por Diagnóstico clínico y paraclínico (prueba de LAL y/o genética).

Este producto debe ser supervisado por un especialista en el manejo de pacientes con enfermedades metabólicas y hepáticas. se debe realizar un seguimiento periódico de la evolución del paciente que permita establecer la calidad de la respuesta para establecer su continuidad.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023009107 emitido mediante Acta No. 03 del 2023 SEMNNIMB, primera parte, numeral 3.5.1., con el fin de continuar con la aprobación del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta No. 03 de 2023, numeral 3.5.1., la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado responde al requerimiento estratificando sus resultados del estudio ARISE acorde a la solicitud, según variantes genéticas, grado de disfunción hepática y clasificación ISHAK. No se observaron diferencias clínicas relevantes según las mutaciones genéticas caracterizadas. Se observó una mayor mejoría en pacientes con cirrosis hepática de base que en pacientes con fibrosis hepática. En el 95% de los pacientes se observó una reducción en los niveles de ALT y AST. Los datos mostrados según la estratificación solicitada evidenciaron beneficios en los diferentes subgrupos. La Sala considera que el interesado ha respondido satisfactoriamente al

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

requerimiento, por lo tanto, recomienda aceptar el producto de la referencia con la siguiente información así:

Indicaciones

Sebelipasa Alfa (Kanuma®) está indicado para la terapia de sustitución enzimática (TSE) en pacientes con deficiencia de lipasa ácida lisosomal (LAL) demostrada por diagnóstico clínico y paraclínico (prueba de LAL y/o genética).

Este producto debe ser supervisado por un especialista en el manejo de pacientes con enfermedades metabólicas y hepáticas. se debe realizar un seguimiento periódico de la evolución del paciente que permita establecer la calidad de la respuesta para establecer su continuidad.

Nueva dosificación

Posología

Es importante que se inicie tratamiento lo antes posible tras el diagnóstico de deficiencia de LAL.

Pacientes que presentan deficiencia de LAL de Progresión Rápida dentro de los Primeros 6 Meses de Vida – Lactantes (<6 meses de edad)

La dosis inicial recomendada en lactantes (< 6 meses de edad) con deficiencia de LAL de progresión rápida es de 1 mg/kg o 3 mg/kg, administrada una vez a la semana como infusión intravenosa (IV), dependiendo del estado clínico del paciente. Se deben considerar aumentos de la dosis con base en una respuesta insuficiente a criterios clínicos y bioquímicos, que incluyen, por ejemplo, crecimiento deficiente (en especial, de la circunferencia de la parte media superior del brazo [CPMSB]), deterioro de los marcadores bioquímicos (por ejemplo, transaminasas hepáticas, ferritina, proteína C reactiva, y parámetros de coagulación), organomegalia persistente o que empeora, aumento de la frecuencia de infecciones intercurrentes, y empeoramiento persistente de otros síntomas (por ejemplo, síntomas gastrointestinales).

- Se debe considerar el aumento de la dosis a 3 mg/kg en caso de respuesta clínica insuficiente.

- Se debe considerar un aumento adicional de la dosis hasta 5 mg/kg en caso de respuesta clínica insuficiente persistente.

Se pueden realizar ajustes de dosis adicionales de manera individual, para reducir la dosis o para ampliar el intervalo de administración, dependiendo del logro y mantenimiento de los objetivos terapéuticos. En los estudios clínicos se evaluaron dosis en un rango de 1 a 5 mg/kg una vez a la semana, un paciente recibió una dosis más alta, de 7,5 mg/kg una vez a la semana. No se han estudiado dosis superiores a 7,5 mg/kg.

Pacientes Pediátricos y Adultos con Deficiencia de LAL

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

La dosis recomendada en niños y adultos con deficiencia de LAL es 1 mg/kg, administrada una vez cada dos semanas como infusión IV. Se debe considerar el aumento de la dosis a 3 mg/kg una vez cada dos semanas con base en una respuesta insuficiente a criterios clínicos y bioquímicos, que incluyen, por ejemplo, crecimiento deficiente persistente o deterioro de los marcadores bioquímicos (por ejemplo, parámetros de daño hepático [ALT, AST], parámetros del metabolismo de los lípidos [TC, LDL-c, HDL-c, TG]), organomegalia persistente o que empeora, y empeoramiento persistente de otros síntomas (por ejemplo, síntomas gastrointestinales).

Poblaciones especiales

Población de adultos mayores (≥ 65 años)

No se ha evaluado la seguridad y la eficacia de KANUMA en pacientes mayores de 65 años y no se pueden recomendar pautas posológicas alternativas para estos pacientes.

Insuficiencia renal o hepática

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática, de acuerdo a los conocimientos actuales sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de la Sebelipasa alfa.

Población pediátrica

Ochenta y ocho de los 125 pacientes (70 %) que recibieron KANUMA durante los ensayos clínicos se encontraban dentro del rango de edad pediátrica y adolescente (1 mes a 18 años) en el momento de la primera dosis.

Método de administración

KANUMA solo se debe administrar por vía intravenosa (IV).

El volumen total de la infusión debe administrarse a lo largo de unas 2 horas. Se puede considerar una infusión de 1 hora tras haber comprobado la tolerabilidad del paciente. Se podrá ampliar el periodo de infusión en el supuesto de un aumento progresivo de la dosis. Se debe administrar KANUMA a través de un filtro de 0,2 μm .

Nuevas precauciones y advertencias

Reacciones de hipersensibilidad, incluidas reacciones anafilácticas o anafilaxia

Se han observado reacciones de hipersensibilidad, incluidas reacciones anafilácticas o anafilaxia, en pacientes tratados con KANUMA (ver Sección 3.7). Por consiguiente, se debe disponer de asistencia médica adecuada cuando se administre Sebelipasa alfa. Si se producen dichas reacciones, se debe interrumpir de inmediato la infusión de KANUMA e iniciarse el tratamiento médico pertinente. Se deben seguir los estándares médicos vigentes para el tratamiento de emergencia.

Se deben considerar los riesgos y beneficios de volver a administrar KANUMA tras una reacción grave. En el caso de los pacientes que hayan experimentado reacciones alérgicas durante la infusión, se debe tener precaución cuando se administre nuevamente el medicamento.

El tratamiento de las reacciones de hipersensibilidad puede incluir la interrupción temporal de la infusión, la reducción de la velocidad de infusión, y/o el tratamiento con antihistamínicos, antipiréticos, y/o corticoesteroides.

Si se interrumpe, se puede retomar la infusión a una velocidad más lenta, aumentándola en la medida en que el paciente la tolere. El tratamiento previo con antipiréticos y/o antihistamínicos puede evitar reacciones posteriores en aquellos casos en los que fue necesario el tratamiento sintomático.

Este medicamento puede contener trazas de proteínas de huevo. Los pacientes con alergias conocidas al huevo fueron excluidos de los ensayos clínicos. Se deben considerar los riesgos y beneficios del tratamiento con KANUMA para los pacientes con alergias conocidas al huevo.

Immunogenicidad

Como ocurre con todas las proteínas terapéuticas, existe potencial de inmunogenicidad. En el programa clínico de sebelipasa alfa, los pacientes se sometieron a pruebas de rutina para detectar la presencia de anticuerpos antifármaco (AAF) contra sebelipasa alfa con el fin de determinar el potencial de inmunogenicidad de sebelipasa alfa. Los pacientes con un resultado positivo en la prueba de AAF también se sometieron a una prueba de actividad inhibitoria de anticuerpos. Se ha detectado la presencia de actividad inhibitoria de anticuerpos en algunos puntos del tiempo posteriores a la línea de base en estudios clínicos (ver Sección 3.7). En general, no existe ninguna relación clara entre el desarrollo de AAF/actividad inhibitoria de anticuerpos y las reacciones de hipersensibilidad asociadas o la respuesta clínica insuficiente.

Durante los ensayos clínicos, se observó disminución en la respuesta clínica asociada con el desarrollo de actividad inhibitoria de anticuerpos sólo en 3 pacientes homocigotos para una delección que afectaba a los dos alelos de los genes lipasa A, ácido lisosomal (LIPA) y colesterol 25-hidroxilasa

Nuevas reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a KANUMA en 125 pacientes que recibieron dosis de KANUMA entre 0,35 mg/kg una vez cada dos semanas y 7,5 mg/kg una vez a la semana en estudios clínicos, con una duración de tratamiento en un rango de 0,03 a 60,48 meses (5,04 años). Los pacientes tenían entre 0,5 meses y 59 años (el 70 % era menor de 18 años) al momento del primer tratamiento con KANUMA, e incluyeron 68 hombres y 57 mujeres. En lactantes, la seguridad de KANUMA se evaluó en un estudio Fase 2/3 abierto, de un solo grupo (Estudio LAL- CL03; dosis de 0,35, 1, 3 y 5 mg/kg una vez a la semana) y en un estudio Fase 2 abierto (Estudio LAL-CL08; dosis inicial de 1 mg/kg

Acta No. 25 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

una vez a la semana con posibles aumentos de dosis secuenciales a 3 mg/kg, 5 mg/kg, y 7,5 mg/kg una vez a la semana). En niños y adultos, la seguridad de KANUMA se evaluó en un estudio Fase 3 aleatorizado, controlado con placebo (Estudio LAL-CL02; dosis de 1 y 3 mg/kg una vez cada dos semanas); un estudio Fase 2 abierto, de un solo grupo, realizado en adultos (LAL-CL01/LAL-CL04; dosis de 0,35, 1, y 3 mg/kg una vez a la semana, durante 4 semanas, seguidas de un período en el que los pacientes dejaron de recibir tratamiento con KANUMA antes de entrar a un período de extensión durante el cual los pacientes reanudaron la dosis anterior por 4 semanas más y después cambiaron a una pauta posológica de 1 o 3 mg/kg una vez cada dos semanas); y un estudio Fase 2 abierto, de un solo grupo, en niños y adultos (≥ 8 meses de edad) (LAL-CL06; dosis 1 mg/kg una vez cada dos semanas con un posible aumento de la dosis hasta 3 mg/kg una vez a la semana para la progresión clínica).

En general, 102 de los 106 (96,2 %) pacientes niños y adultos han recibido sebelipasa alfa a una pauta posológica de 1 mg/kg una vez cada dos semanas, con una mediana de la duración de la exposición de 33,199 meses (5,98, 59,14 meses). La mayoría de estos 102 pacientes pertenecían al estudio LAL-CL02 (66 de los 102, 64,7 %). La mediana de la duración de la exposición de los 19 lactantes inscritos en los ensayos clínicos fue 35,614 meses (0,03, 60,19 meses). La mayoría (17 de los 19, 89,5 %) de los lactantes recibió sebelipasa alfa a una pauta posológica de 1 mg/kg una vez a la semana.

Las reacciones adversas más graves experimentadas por el 4 % de los pacientes de los estudios clínicos fueron signos y síntomas compatibles con anafilaxia. Entre los signos y síntomas se incluyen molestia en el pecho, hiperemia conjuntival, disnea, hiperemia, edema palpebral, dificultad respiratoria intensa, taquicardia, taquipnea, irritabilidad, rubefacción, prurito, urticaria, rinorrea, estridor, hipoxia, palidez y diarrea.

Reporte de sospechas de reacciones adversas

El reporte de sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Permite supervisar de manera continua el balance riesgo/beneficio del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud reportar todas las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de reporte.

Lista tabulada de reacciones adversas

Los datos de la Tabla 3 describen las reacciones adversas descritas en lactantes tratados con KANUMA en ensayos clínicos. Los datos de la Tabla 4 describen las reacciones adversas descritas en niños y adultos que recibieron KANUMA en ensayos clínicos.

Las reacciones adversas con KANUMA se listan según la clasificación por órganos y sistemas y término preferente utilizando la convención de frecuencia de MedDRA: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10.000$), y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Debido a la pequeña población de pacientes, una reacción adversa reportada en 2 o más pacientes se clasifica como frecuente (niños y adultos) o muy frecuente (lactantes).

Tabla 3: Reacciones Adversas Reportadas en Lactantes que Recibieron KANUMA (N = 19 pacientes)

Clasificación por Organos y Sistemas según MedDRA	Muy Frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 a < 10)	Poco Frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100)	Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1000)	Muy Raras (< 1/10.000)	Frecuencia Desconocida ^{a, *}
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad ^a Reacción anafiláctica ^b					
Trastornos oculares	Edema palpebral					
Trastornos cardiacos	Taquicardia					
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dificultad respiratoria					
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, vómito					
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea, erupción maculopapular					
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Hipertermia, pirexia					
Exploraciones complementarias	Temperatura corporal elevada, disminución de la saturación de oxígeno, aumento de la presión arterial, aumento de la frecuencia cardiaca, aumento de la frecuencia respiratoria, Presencia de anticuerpos farmacoespecíficos.					

^aPuede incluir: irritabilidad, agitación, vómito, urticaria, eccema, prurito, palidez, e hipersensibilidad al medicamento.

^b Se produjo en 3 pacientes lactantes tratados en ensayos clínicos. Con base en el término preferente 'reacción anafiláctica' y la aplicación de los criterios de Sampson para identificar signos/síntomas compatibles con anafilaxia.

**No se puede estimar a partir de los datos disponibles.

Tabla 4: Reacciones Adversas Reportadas en Niños y Adultos que Recibieron KANUMA (N =106 pacientes)

Clasificación por Organos y Sistemas según MedDRA	Muy Frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 a < 10)	Poco Frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100)	Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1000)	Muy Raras (< 1/10.000)	Frecuencia Desconocida*
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad ^a	Reacción anafiláctica ^b				
Trastornos del sistema nervioso	Mareos					
Trastornos cardiacos		Taquicardia				
Trastornos vasculares		Hiperemia, hipotensión				
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea				
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, diarrea	Distensión abdominal				
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea, erupción papular				
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga, pirexia	Molestia torácica, reacción en el lugar de la infusión ^c				
Exploraciones complementarias		Temperatura corporal elevada				

^aPuede incluir: escalofríos, eccema, edema laríngeo, náuseas, prurito, urticaria.

^bSe produjo en 2 pacientes tratados en ensayos clínicos. Con base en el término preferente 'reacción anafiláctica' y la aplicación de los criterios de Sampson para identificar signos/síntomas compatibles con anafilaxia.

^cIncluye: extravasación en el lugar de la infusión, dolor en el lugar de la infusión y urticaria en el lugar de la infusión.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas Hipersensibilidad

Cinco de los 125 (4 %) pacientes tratados con KANUMA en ensayos clínicos presentaron signos y síntomas graves compatibles con anafilaxia a KANUMA. La anafilaxia se produjo durante la infusión incluso hasta 1 año después del inicio del tratamiento.

En los estudios clínicos, 59 de los 125 (47 %) pacientes tratados con KANUMA, incluidos 13 de los 19 (68 %) lactantes y 46 de los 106 (43 %) niños y adultos, experimentaron al menos 1 reacción de hipersensibilidad (seleccionada utilizando un conjunto validado y predeterminado de términos agrupados para identificar posibles reacciones de hipersensibilidad). Los signos y síntomas compatibles o que pudieran estar relacionados con una reacción de hipersensibilidad que se produjeron en dos o más pacientes incluyeron dolor abdominal, agitación, broncoespasmo, escalofríos, diarrea, edema palpebral, eczema, edema facial, hipertensión, irritabilidad, edema laríngeo, inflamación labial, náuseas, edema, palidez, prurito, pirexia/temperatura corporal elevada, erupción cutánea, taquicardia, urticaria, y vómito, entre otros. La mayoría de las reacciones se produjeron durante la infusión o en las 4 horas posteriores.

Hiperlipidemia transitoria

De acuerdo con su mecanismo de acción conocido, se han observado aumentos asintomáticos del colesterol y los triglicéridos circulantes tras el inicio del tratamiento con

Acta No. 25 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

KANUMA. Por lo general, estos aumentos se han producido en las primeras 2 a 4 semanas y han mejorado durante las 8 semanas siguientes de tratamiento con KANUMA.

Inmunogenicidad

Existe potencial de inmunogenicidad. De los 125 pacientes con deficiencia de LAL incluidos en los estudios clínicos, 19 de los 125 (15,0 %) presentaron un resultado positivo en la prueba de anticuerpos antifármaco (AAF) en algún punto del tiempo posterior al inicio del tratamiento con KANUMA. De esos 19 pacientes, 11 (58 %) también mostraron presencia de actividad inhibitoria de anticuerpos (anticuerpos neutralizantes [AcN]) en algún punto del tiempo posterior a la línea de base.

En general, no existe una relación clara entre el desarrollo de AAF/AcN y reacciones de hipersensibilidad asociadas o respuesta clínica insuficiente. En los estudios clínicos, 3 pacientes homocigotos para una delección que afectaba a los dos alelos de los genes lipasa A, ácido lisosomal (LIPA) y colesterol 25-hidroxilasa desarrollaron actividad inhibitoria de anticuerpos asociada con una respuesta clínica insuficiente (ver Sección 3.3). Dichos pacientes se sometieron a una terapia inmunomoduladora sola o en combinación con un trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) o un trasplante de médula ósea (TMO), lo que produjo una mejoría en la respuesta clínica a KANUMA.

Finalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar la información para prescribir al presente concepto.

3.6. MODIFICACIONES POR CAMBIOS NORMATIVOS EN MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

3.6.1. OMNITROPE SOLUCIÓN INYECTABLE EN CARTUCHO DE 10 mg /1.5 mL.

Expediente : 20027185
Radicado : 20241126017
Fecha : 23/05/2024
Interesado : SANDOZ GMBH

Composición: Cada ml de solución contiene 6,7 mg de somatropina* (que corresponde a 20 UI). Un cartucho contiene 10,0 mg (que corresponden a 30 UI) de somatropina en 1,5 ml.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Lactantes, niños y adolescentes con: trastorno del crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona de crecimiento (gh); trastorno del crecimiento asociado a síndrome de turner; trastorno del crecimiento asociado a insuficiencia renal crónica; trastorno del crecimiento (puntuación de la desviación estándar actual de la talla (sds) < 2.5 y sds <-1 ajustada para los padres) en niños y adolescentes nacidos con baja talla para su edad gestacional (peg), con un peso al nacer y/o longitud por debajo de - 2 desviación estándar (de), que no alcanzaron el estirón de crecimiento (velocidad de crecimiento (vc) sds <0 durante el último año) a los cuatro años de edad o más.; el síndrome de prader - willi (spw) para la mejoría del crecimiento y composición corporal. El diagnóstico de spw debe ser confirmado por pruebas genéticas apropiadas.

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Adultos: terapia de sustitución en los adultos con deficiencia pronunciada de la hormona de crecimiento, se define como pacientes con deficiencia grave de la hormona de crecimiento en la edad adulta, a los pacientes con patología pituitaria hipotalámica conocida y con, por lo menos, una deficiencia hormonal de pituitaria conocida que no sea prolactina. Estos pacientes deben someterse a una prueba dinámica única, para así diagnosticar o excluir una deficiencia de la hormona del crecimiento.

En los pacientes con un comienzo de deficiencia gh aislada en la niñez (sin pruebas de enfermedad hipotálamo-hipofisaria o de la irradiación craneal). Se recomiendan dos pruebas dinámicas, excepto en aquellos que presenten concentraciones bajas de ig-i (sds <-2) que pueden ser considerados para recibir una sola prueba. El punto de corte de la prueba dinámica debe ser escrito.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora para la aprobación de los siguientes puntos con el fin de continuar con el proceso de renovación de Registro Sanitario para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión CDS 10 (Enero del 2023) allegados mediante radicado 20241126017
- IPP versión CDS 10 (Enero del 2023) allegados mediante radicado 20241126017

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita evaluación farmacológica con fines de modificaciones por cambios normativos y aprobación de información para prescribir e inserto versión CDS 10 (Enero del 2023) allegados mediante Radicado 20241126017, para el medicamento Omnitrope® solución inyectable en cartucho de 10 mg /1.5 ml, principio activo somatropina.

Como evidencia de eficacia y seguridad el interesado allegó tres estudios clínicos fase III, abiertos, multicéntricos y comparativos en niños con retraso del crecimiento: EP2K-99 PhIII, EP2K-00-PhIIIFo y EP2K-00-PhIIIAQ (Parte A y B); realizados del 15/02/2000 al 28/03/2007, con el objetivo de comparar la eficacia y seguridad de Omnitrope 5 mg/ml polvo para solución inyectable con Genotropin® y Omnitrope 3,3 mg/ml solución inyectable y evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo de Omnitrope 3,3 mg/ml solución inyectable, respectivamente. El estudio EP2K-99-PhIII tuvo una duración de 6 meses y los pacientes asistieron a 4 visitas; el estudio EP2K-00-PhIIIFo tuvo una duración de 3 meses y el estudio EP2K-00-PhIIIAQ se llevó a cabo en 2 partes; la Parte A duró 6 meses (en total 15 meses de tratamiento con GH, incluyendo 9 meses en los estudios EP2K-99-PhIII y EP2K-00-PhIIIFo). La Parte B tuvo una duración de 75 meses con visitas programadas cada 6 meses hasta la visita final (Visita 21). Los 4 criterios primarios de valoración de la eficacia fueron la estatura corporal, la puntuación de la desviación estándar de la estatura (HSDS), la velocidad de la estatura (HV) y la puntuación de la desviación estándar de la velocidad de la estatura (HVSDSCS y HVSDSPC).

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Este informe presenta datos de 89 pacientes (población ITT) incluidos en el estudio EP2K-99-PhIII (Fecha del reporte: 27/04/2009). De ellos, 86 pacientes participaron en el estudio EP2K-00-PhIIIFo, los cuales también participaron en el estudio EP2K-00-PhIIIAQ. La estatura corporal media aumentó de forma constante con el tiempo en todos los pacientes del Grupo A y del Grupo B. La estatura corporal media aumentó de 111,3 ± 14,6 cm en el mes 0 (N=89) a 155,3 ± 10,9 cm (N=49) en el mes 84 en todos los pacientes (Grupo A+B). La diferencia media en la estatura corporal fue de 51,19 cm (IC del 95%: 49,05 - 53,34) entre los 84 meses y el valor inicial. Después de 84 meses de tratamiento con Omnitrope®, la diferencia ajustada al valor basal en la HSDS media entre el Grupo A y el Grupo B fue de 0,25 (IC del 95%: -0,33 - 0,83).

La HV media aumentó de 3,89 ± 1,03 cm/año en el mes 0 (N=89) a una media máxima de 12,01 ± 4,01 cm/año en el mes 3 (N=86) para todos los pacientes (A+B) y disminuyó de forma constante a 7,69 ± 1,58 cm/año en el mes 24 (N=80) y 6,58 ± 1,60 cm/año (48 meses) a 5,53 ± 2,34 cm/año en el mes 84. La media de HVSDSPC aumentó bruscamente durante los 3 primeros meses de tratamiento con GH, de 2,27 ± 1,09 (N=88) en el mes 0 a 6,84 ± 4,63 en el mes 3 (N=86), y disminuyó en las visitas posteriores (en el mes 24, HVSDSPC para 79 pacientes fue de 2,17 ± 2,18; en el mes 48 HVSDSPC para 66 pacientes fue de 1,58 ± 1,94). A lo largo de los 84 meses que duró el estudio, 70 de los 89 pacientes (79%) experimentaron un total de 323 eventos adversos (EA), 90% fueron leves, 5% moderadas y 2% graves. Los eventos adversos graves se produjeron en un paciente y estuvieron relacionadas con el empeoramiento de la escoliosis. Los eventos adversos más frecuentes fueron reacciones en el lugar de inyección, aumento de la hemoglobina glucosilada, cefalea, eosinofilia, hipotiroidismo, disminución de la TSH en sangre y aumento de triglicéridos en sangre. Ningún paciente falleció durante el estudio ni fue retirado por EA.

La Sala recomienda aprobar el producto de la referencia como lo solicita el interesado con la siguiente información:

Composición: Cada ml de solución contiene 6,7 mg de somatropina* (que corresponde a 20 UI). Un cartucho contiene 10,0 mg (que corresponden a 30 UI) de somatropina en 1,5 ml.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Lactantes, niños y adolescentes con: trastorno del crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona de crecimiento (gh); trastorno del crecimiento asociado a síndrome de turner; trastorno del crecimiento asociado a insuficiencia renal crónica; trastorno del crecimiento (puntuación de la desviación estándar actual de la talla (sds) < 2.5 y sds <-1 ajustada para los padres) en niños y adolescentes nacidos con baja talla para su edad gestacional (peg), con un peso al nacer y/o longitud por debajo de - 2 desviación estándar (de), que no alcanzaron el estirón de crecimiento (velocidad de crecimiento (vc) sds <0 durante el último año) a los cuatro años de edad o más.; el síndrome de prader-willi (spw) para la mejoría del crecimiento y composición corporal. El diagnóstico de spw debe ser confirmado por pruebas genéticas apropiadas.

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Adultos: terapia de sustitución en los adultos con deficiencia pronunciada de la hormona de crecimiento, se define como pacientes con deficiencia grave de la hormona de crecimiento en la edad adulta, a los pacientes con patología pituitaria hipotalámica conocida y con, por lo menos, una deficiencia hormonal de pituitaria conocida que no sea prolactina. Estos pacientes deben someterse a una prueba dinámica única, para así diagnosticar o excluir una deficiencia de la hormona del crecimiento.

En los pacientes con un comienzo de deficiencia gh aislada en la niñez (sin pruebas de enfermedad hipotálamo-hipofisaria o de la irradiación craneal). Se recomiendan dos pruebas dinámicas, excepto en aquellos que presenten concentraciones bajas de ig-i (sds <-2) que pueden ser considerados para recibir una sola prueba. El punto de corte de la prueba dinámica debe ser escrito.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a somatropina o a cualquiera de los excipientes
- Somatropina no debe ser usada cuando haya evidencia de actividad de un tumor. Los tumores intra-cranianos deben estar inactivos y la terapia anti-tumor necesita estar completada antes del inicio de la terapia de GH. El tratamiento debe ser discontinuado si hay evidencia de crecimiento de tumor.
- Somatropina no debe ser usada para la promoción del crecimiento en niños con epífisis cerrada.
- Los pacientes con enfermedad crítica aguda que sufran de complicaciones tras una cirugía abierta de corazón, cirugía abdominal, trauma accidental múltiple, falla respiratoria aguda o condiciones similares no deben ser tratados con somatropina. Para pacientes en terapia de sustitución

Precauciones y advertencias:

La dosis diaria máxima recomendada no debe ser excedida.

Hipoadrenalismo

La introducción del tratamiento con somatropina puede resultar en la inhibición de 11β HSD- 1 y concentraciones reducidas de cortisol sérico. En pacientes tratados con somatropina, el hipoadrenalismo central (secundario) no diagnosticado previamente puede desenmascarse y puede ser necesario el reemplazo de glucocorticoides. Además, los pacientes tratados con terapia de reemplazo de glucocorticoides por hipoadrenalismo previamente diagnosticado pueden requerir un aumento en sus dosis de mantenimiento o estrés, luego del inicio del tratamiento con somatropina.

Uso con terapia de estrógeno oral

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Si una mujer que toma somatropina comienza la terapia con estrógenos por vía oral, es posible que sea necesario aumentar la dosis de somatropina para mantener los niveles séricos de IGF-1 dentro del rango normal apropiado para la edad. Por el contrario, si una mujer que toma somatropina interrumpe la terapia con estrógenos orales, es posible que sea necesario reducir la dosis de somatropina para evitar el exceso de hormona del crecimiento y / o efectos secundarios.

Sensibilidad a insulina

Somatropina puede inducir un estado de resistencia a la insulina. Para pacientes con diabetes mellitus, la dosis de insulina puede requerir un ajuste cuando se instituye la terapia de somatropina. Los pacientes con diabetes, intolerancia a la glucosa, o factores de riesgo adicionales para diabetes deben ser monitoreados de cerca durante la terapia de somatropina.

Función tiroidea

La hormona de crecimiento aumenta la conversión extra tiroidea de T4 a T3, que puede resultar en una reducción del T4 sérico y un aumento de las concentraciones séricas de T3. Si bien los niveles hormonales tiroideos periféricos han permanecido dentro de los rangos de referencia de sujetos sanos, teóricamente puede presentarse hipotiroidismo en sujetos con hipotiroidismo subclínico. Por esta razón, es necesario proceder al monitoreo de la función tiroidea en todos los pacientes. En pacientes con hipopituitarismo en la terapia estándar de remplazo, el efecto potencial del tratamiento con la hormona de crecimiento en la función tiroidea debe ser monitoreado de cerca.

Neoplasias

En la deficiencia de hormona de crecimiento, secundaria al tratamiento de enfermedad maligna, se recomienda dar atención a los signos de relapso de la malignidad. En infantes sobrevivientes de cáncer, se ha reportado un riesgo incrementado de un segundo neoplasma en pacientes tratados con somatropina después de su primer neoplasma. Tumores intracraneales, en particular meningiomas, en pacientes tratados con radiación a la cabeza para el primer neoplasma, fueron los más comunes de estos segundos neoplasmas.

Deslizamiento de la epífisis capital femoral

En pacientes con perturbaciones endocrinas, incluyendo la deficiencia de hormona de crecimiento, puede presentarse deslizamiento de la epífisis de la cadera con 14949 más frecuencia que en la población general. Los pacientes que cojeen durante el tratamiento con somatropina deben ser examinados clínicamente.

Hipertensión craneana benigna

En caso de dolor de cabeza severo o recurrente, problemas visuales, náusea y/o vómito, se recomienda una fundoscopia para edema papilar. Si se confirma el edema papilar, se debe considerar un diagnóstico de hipertensión craneana benigna y, si es apropiado, se

Acta No. 25 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

deberá discontinuar el tratamiento con hormona de crecimiento. Actualmente, las evidencias son insuficientes para poder recomendar un procedimiento específico sobre la continuación del tratamiento con hormonas de crecimiento en pacientes con hipertensión crañiana resuelta. Si el tratamiento de hormonas de crecimiento es retomado, se requiere el monitoreo cuidadoso para síntomas de hipertensión crañiana.

Leucemia

Se ha reportado la ocurrencia de leucemia en un número reducido de pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento, algunos de los cuales fueron tratados con somatropina. Sin embargo, no hay evidencias de que la incidencia aumente en los receptores de hormonas de crecimiento sin factores de predisposición.

Anticuerpos

Tal como ocurre con todos los productos con contenido de somatropina, un pequeño porcentaje de pacientes pueden desarrollar anticuerpos a somatropina. Somatropina ha dado origen a la formación de anticuerpos en cerca del 1% de los pacientes. La capacidad de unión de estos anticuerpos es baja y no produce efecto en la tasa de crecimiento. Las pruebas para anticuerpos de somatropina deben ser realizadas en todos los pacientes que presenten falta de respuesta sin explicación.

Pacientes mayores

La experiencia con pacientes mayores de 80 años es limitada. Los pacientes mayores pueden ser más sensibles a la acción de somatropina, por lo que pueden tener más probabilidad de presentar reacciones adversas.

Escoliosis

Se sabe que la escoliosis es más frecuente en algunos de los grupos de pacientes tratados con somatropina. Además, el rápido crecimiento de cualquier niño puede causar la progresión de la escoliosis. No se ha demostrado que la somatropina aumente la incidencia o la gravedad de la escoliosis. Deben vigilarse los signos de escoliosis durante el tratamiento.

Enfermedad crítica aguda

Los efectos de somatropina en la recuperación fueron estudiados en dos estudios placebocontrolados que incluyeron a 522 pacientes adultos con enfermedad crítica que presentaron complicaciones tras una cirugía de corazón abierto, cirugía abdominal, trauma accidental múltiple o falla respiratoria aguda. La mortalidad fue más elevada en pacientes tratados con 5.3 o 8 mg de somatropina, 42% vs. 19%. Con base en esa información, estos tipos de pacientes no deben ser tratados con somatropina. Como no hay información disponible sobre la seguridad de la terapia de sustitución de hormonas de crecimiento en pacientes con enfermedad crítica aguda, los beneficios del tratamiento continuado en esta situación deben ser sopesados frente a los riesgos potenciales.

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

En todos los pacientes que desarrollen otra enfermedad crítica aguda o una similar, el posible beneficio del tratamiento con somatropina debe ser sopesado frente al riesgo potencial involucrado.

Pacientes de edad avanzada

La experiencia en pacientes mayores de 80 años es limitada. Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a la acción de la Somatropina y, por tanto, más propensos a desarrollar reacciones adversas.

Síndrome de Prader-Willi

En pacientes con PWS, el tratamiento debe ser siempre en combinación con una dieta con restricción de calorías.

Hay reportes de fatalidades asociadas con el uso de la hormona de crecimiento en pacientes pediátricos con PWS quienes tenían uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa (pacientes con peso o altura superior a 200%), historia de deterioro respiratorio o apnea del sueño o infección respiratoria no identificada. Los pacientes con uno o más de estos factores de riesgo pueden tener riesgo incrementado.

Antes del inicio del tratamiento con somatropina, los pacientes con PWS, signos de obstrucción de las vías respiratorias superiores, apnea del sueño o infecciones respiratorias deben ser evaluados.

Si se observan hallazgos patológicos durante la evaluación de la obstrucción de las vías respiratorias superiores, el niño debe ser remitido a un especialista de oído, nariz y garganta para el tratamiento y resolución de la perturbación respiratoria antes de iniciar el tratamiento con hormonas de crecimiento.

La apnea del sueño debe ser evaluada antes del inicio del tratamiento con hormonas de crecimiento por medio de métodos reconocidos como sean la polisomnografía u oximetría durante la noche, y monitoreados si hay sospecha de apnea del sueño.

Si durante el tratamiento con somatropina los pacientes muestran signos de obstrucción de las vías respiratorias superiores (incluyendo inicio o aumento de la ronquera), habrá que interrumpir el tratamiento y proceder a una nueva evaluación de ENT.

Todos los pacientes con PWS deben ser monitoreados si hay sospecha de apnea del sueño.

Los pacientes deben ser monitoreados para signos de infección respiratoria, que deben ser diagnosticados lo más pronto posible y tratados agresivamente.

Todos los pacientes con PWS deben tener control de peso efectivo antes y durante el tratamiento con hormonas de crecimiento.

La escoliosis es común en pacientes con PWS. La escoliosis puede progresar en cualquier niño durante el crecimiento rápido. Los signos de escoliosis pueden ser monitoreados durante el tratamiento.

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

La experiencia con el tratamiento prolongado en adultos y en pacientes con PWS es limitada.

Niños pequeños para la edad de gestación (small for gestational age, SGA)

En niños pequeños con SGA, se deben excluir otras razones médicas o tratamientos que podrían explicar la perturbación del crecimiento antes de dar inicio al tratamiento.

En niños SGA, se recomienda medir la insulina y la glucosa sanguínea en ayuno antes del inicio del tratamiento, y de ahí en adelante cada año. En pacientes con aumento de riesgo de diabetes mellitus (por ej. historia familiar de diabetes, obesidad, resistencia severa a la insulina, acanthosis nigricans), se debe realizar la prueba de tolerancia a la glucosa oral (oral glucose tolerance testing, OGTT). Si se presenta diabetes manifiesta, no se debe administrar la hormona de crecimiento.

En niños SGA, se recomienda medir el nivel de IGF-I antes del inicio del tratamiento y de ahí en adelante dos veces al año. Si en las mediciones repetidas de los niveles de IGF-I exceden +2 SD comparadas con las referencias existentes para la edad y el estado de pubertad, el ratio IGF-I / IGFBP-3 puede tenerse en cuenta para considerar el ajuste de dosis.

La experiencia con el inicio del tratamiento en pacientes SGA cercanos al inicio de la pubertad es limitada. Por esta razón, no se recomienda iniciar el tratamiento cerca del inicio de la pubertad. La experiencia en pacientes con síndrome de Silver-Russell es limitada.

Parte del aumento de estatura obtenido al tratar niños de baja estatura nacidos con SGA con la hormona de crecimiento puede perderse si el tratamiento es suspendido antes de que alcance la estatura final.

Insuficiencia renal crónica

En la insuficiencia renal crónica, la función renal debe estar por debajo del 50% de lo normal antes de iniciar la terapia. Para verificar la perturbación del crecimiento, se debe acompañar el crecimiento durante un año antes de la institución de la terapia. Durante este periodo, el tratamiento conservador para la insuficiencia renal (que incluye control de la acidosis, hiperparatiroidismo y estado nutricional) ya debe estar establecido y debe ser mantenido durante el tratamiento.

El tratamiento debe ser discontinuado en caso de trasplante renal.

Hasta la fecha, no hay disponibles datos sobre la estatura final en pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con somatropina.

Pancreatitis en los niños

Los niños tratados con somatropina tienen un mayor riesgo de desarrollar pancreatitis comparados con los adultos tratados con somatropina. Si bien es rara, se debe considerar la pancreatitis en niños tratados con somatropina quienes desarrollen dolor abdominal.

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Interacciones

El tratamiento concomitante con glucocorticoides puede inhibir los efectos promotores del crecimiento de los productos con contenido de somatropina. Siendo así, los pacientes tratados con glucocorticoides deben ser objeto de monitoreo cuidadoso de su crecimiento para evaluar el potencial impacto del tratamiento con glucocorticoides en el crecimiento.

Los datos de un estudio de interacción realizado con pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento sugiere que la administración de somatropina puede aumentar la depuración de compuestos que se sabe son metabolizados por las isoenzimas de citocromo P450. La depuración de compuestos metabolizados por el citocromo P 450 3A4 (por ejemplo, esteroides sexuales, corticoesteroides, anticonvulsivantes y ciclosporina) puede aumentar especialmente, conllevando a menores niveles plasmáticos de estos compuestos. El significado clínico de este hecho no es conocido.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad con somatropina.

Embarazo

Los estudios con animales son insuficientes en lo concerniente a los efectos en el embarazo, desarrollo embrionario -fetal, parto y desarrollo pos parto. No hay disponibles estudios clínicos sobre embarazos expuestos. Por consiguiente, no se recomiendan los productos con contenido de somatropina durante el embarazo ni en mujeres con potencial de procreación que no estén usando contraceptivos.

Lactancia

No se han realizado estudios clínicos con productos con contenido de somatropina en mujeres que estén amamantando. No se sabe si somatropina es excretado en la leche materna, pero la absorción de proteína intacta desde el tracto gastrointestinal es extremadamente improbable. Por esta razón, se debe ejercer cautela cuando somatropina es administrada a mujeres lactantes.

Efectos en la habilidad para conducir vehículos y usar maquinaria

Somatropina no tiene influencia en la habilidad para conducir vehículos y operar maquinaria

Información importante sobre algunos de los componentes de Omnitrope®

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

Contenido en sodio

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ml, es decir, es esencialmente "libre de sodio".

Reacciones Adversas:

Los pacientes con deficiencia de la hormona de crecimiento se caracterizan por el déficit de volumen extracelular. Cuando se inicia el tratamiento con somatropina, este déficit es rápidamente corregido. En pacientes adultos, las reacciones adversas relacionadas con la retención de líquidos, como sean el edema periférico, rigidez musculo-esquelética, artralgia, mialgia y parestesia son comunes. En general estos eventos adversos son leves a moderados, presentándose en los primeros meses de tratamiento y desapareciendo espontáneamente o con la reducción de la dosis.

La incidencia de estos efectos adversos está relacionada con la dosis administrada, la edad de los pacientes, y posiblemente inversamente relacionada con la edad del paciente en el inicio de la deficiencia de hormona de crecimiento. Estos efectos adversos son poco comunes en los niños.

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

Los efectos no deseados han sido observados y reportados durante el tratamiento con somatropina con las frecuencias a continuación: Muy común ($\geq 1/10$); común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco común ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$); muy rara ($< 1/10,000$), no conocido (no puede ser estimado de la data disponible).

Ensayos clínicos en niños con déficit de hormona de crecimiento

Tratamiento a largo término de niños con problemas de crecimiento debido a insuficiente secreción de hormona de crecimiento

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

Poco común: Leucemia †

Desordenes del metabolismo y la nutrición

No conocido: diabetes mellitus Tipo 2

Perturbaciones del sistema nervioso

No conocido: Parestesia*, hipertensión benigna intracraneal, dolor de cabeza.

Trastornos endocrinos

No conocido: Hipotiroidismo

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Poco frecuentes: erupción **, prurito **, urticaria ***

Perturbaciones músculo esqueléticas y del tejido conectivo

Poco comunes: Artralgia*

No conocidas: Mialgia*, rigidez muscular esquelética*

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: ginecomastia.

Perturbaciones generales y condiciones en el sitio de administración

Muy comunes: Reacción en el sitio de inyección\$

No conocidas: Edema periférico* Edema facial*

Investigaciones

No conocidas: Decrecimiento de cortisol sanguíneo ‡

* En general, estos efectos adversos son leves a moderados, surgen en los primeros meses de tratamiento, y disminuyen espontáneamente o con reducción de dosis. La incidencia de estos eventos adversos se relaciona con la dosis administrada, la edad de los pacientes, y está posiblemente relacionado de manera inversa a la edad de los pacientes en el inicio de la deficiencia de la hormona de crecimiento.

** Reacción adversa a medicamentos (RAM) identificada después de la comercialización.

\$ Han sido reportados reacciones transitorias en niños en el lugar de la inyección

‡ Significancia Clínica no conocida.

† Reportados en niños con deficiencia de hormona de crecimiento tratados con somatropina, pero a incidencia parece ser similar en niños sin deficiencia de hormona de crecimiento.

Ensayos clínicos en niños con insuficiencia renal crónica

Tratamiento a largo termino de niños con deficiencia de crecimiento debida a insuficiencia renal crónica

Neoplasmas benignos, malignos y no especificados (incluyendo quistes y pólipos) No conocido: Leucemia †

Desordenes del metabolismo y la nutrición

No conocido: diabetes mellitus Tipo 2

Perturbaciones del sistema nervioso

No conocido: Parestesia*, hipertensión benigna intracraneal, dolor de cabeza

Trastornos endocrinos

No conocido: Hipotiroidismo

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Comun: erupción**.

Acta No. 25 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Poco frecuentes: prurito **, urticaria ***

Perturbaciones músculo esqueléticas y del tejido conectivo

No conocidas: Artralgia*, Mialgia*, rigidez musculo esquelética*

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: ginecomastia.

Perturbaciones generales y condiciones en el sitio de administración

Comunes: Reacción en el sitio de inyección\$

No conocidas: Edema periférico* Edema facial*

Investigaciones

No conocidas: Decrecimiento de cortisol sanguíneo ‡

* En general, estos efectos adversos son leves a moderados, surgen en los primeros meses de tratamiento, y disminuyen espontáneamente o con reducción de dosis. La incidencia de estos eventos adversos se relaciona con la dosis administrada, la edad de los pacientes, y está posiblemente relacionado de manera inversa a la edad de los pacientes en el inicio de la deficiencia de la hormona de crecimiento.

** Reacción adversa a medicamentos (RAM) identificada después de la comercialización.

\$ Han sido reportados reacciones transitorias en niños en el lugar de la inyección

‡ Significancia Clínica no conocida.

† Reportados en niños con deficiencia de hormona de crecimiento tratados con somatropina, pero a incidencia parece ser similar en niños sin deficiencia de hormona de crecimiento.

Ensayos clínicos en niños con SGA

Tratamiento a largo termino de niños con perturbaciones del crecimiento debidas a nacidos pequeños para la edad gestacional

Neoplasmas benignos, malignos y no especificados (incluyendo quistes y pólipos) No conocido: Leucemia †

Desordenes del metabolismo y la nutrición

No conocido: diabetes mellitus Tipo 2

Perturbaciones del sistema nervioso

No conocido: Parestesia*, hipertensión benigna intracraneal, dolor de cabeza

Trastornos endocrinos

No conocido: Hipotiroidismo

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Comunes: erupción **, prurito **
Poco frecuentes: urticaria ***

Perturbaciones músculo esqueléticas y del tejido conectivo

Poco común: Artralgia*
No conocidas: Mialgia*, rigidez musculo esquelética*

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: ginecomastia.

Perturbaciones generales y condiciones en el sitio de administración

Comunes: Reacción en el sitio de inyección\$
No conocidas: Edema periférico* Edema facial*

Investigaciones

No conocidas: Decrecimiento de cortisol sanguíneo ‡

* En general, estos efectos adversos son leves a moderados, surgen en los primeros meses de tratamiento, y disminuyen espontáneamente o con reducción de dosis. La incidencia de estos eventos adversos se relaciona con la dosis administrada, la edad de los pacientes, y está posiblemente relacionado de manera inversa a la edad de los pacientes en el inicio de la deficiencia de la hormona de crecimiento.

** Reacción adversa a medicamentos (RAM) identificada después de la comercialización.

\$ Han sido reportados reacciones transitorias en niños en el lugar de la inyección

‡ Significancia Clínica no conocida.

† Reportados en niños con deficiencia de hormona de crecimiento tratados con somatropina, pero a incidencia parece ser similar en niños sin deficiencia de hormona de crecimiento.

Ensayos clinicos en PWS

Tratamiento a largo término y mejora de la postura corporal de niños con perturbación de crecimiento debida a síndrome de Prader-Willi

Neoplasmas benignos, malignos y no especificados (incluyendo quistes y pólipos) No conocido: Leucemia †

Desordenes del metabolismo y la nutrición

No conocido: diabetes mellitus Tipo 2

Perturbaciones del sistema nervioso

Común: Parestesia*, hipertensión benigna intracraneal, dolor de cabeza

Trastornos endocrinos

No conocido: Hipotiroidismo

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Comunes: erupción **,
Poco frecuentes: prurito **, urticaria ***

Perturbaciones músculo esqueléticas y del tejido conectivo

Común: Artralgia*, Mialgia*,
No conocidas: rigidez musculo esquelética*

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: ginecomastia.

Perturbaciones generales y condiciones en el sitio de administración

Comunes: Edema periférico*
No conocidas: Reacción en el sitio de inyección\$ Edema facial*

Investigaciones

No conocidas: Decrecimiento de cortisol sanguíneo ‡

* En general, estos efectos adversos son leves a moderados, surgen en los primeros meses de tratamiento, y disminuyen espontáneamente o con reducción de dosis. La incidencia de estos eventos adversos se relaciona con la dosis administrada, la edad de los pacientes, y está posiblemente relacionado de manera inversa a la edad de los pacientes en el inicio de la deficiencia de la hormona de crecimiento.

** Reacción adversa a medicamentos (RAM) identificada después de la comercialización.

\$ Han sido reportados reacciones transitorias en niños en el lugar de la inyección

‡ Significancia Clínica no conocida.

† Reportados en niños con deficiencia de hormona de crecimiento tratados con somatropina, pero a incidencia parece ser similar en niños sin deficiencia de hormona de crecimiento.

Ensayos clínicos en adultos con GHD

Terapia de reemplazo en adultos con deficiencia de hormona de crecimiento

Desordenes del metabolismo y la nutrición

No conocido: diabetes mellitus Tipo 2

Perturbaciones del sistema nervioso

Comun: Parestesia*, síndrome del túnel carpal

No conocidas: hipertensión craneal benigna, dolor de cabeza

Trastornos endocrinos

No conocido: Hipotiroidismo

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: erupción **, prurito **, urticaria ***

Perturbaciones músculo esqueléticas y del tejido conectivo

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Muy Común: Artralgia*,
Común: Mialgia*, rigidez musculo esquelética*

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: ginecomastia.

Perturbaciones generales y condiciones en el sitio de administración

Muy Comunes: Edema periférico*

No conocidas: Reacción en el sitio de inyección\$ Edema facial*

Investigaciones

No conocidas: Decrecimiento de cortisol sanguíneo ‡

* En general, estos efectos adversos son leves a moderados, surgen en los primeros meses de tratamiento, y disminuyen espontáneamente o con reducción de dosis. La incidencia de estos eventos adversos se relaciona con la dosis administrada, la edad de los pacientes, y está posiblemente relacionado de manera inversa a la edad de los pacientes en el inicio de la deficiencia de la hormona de crecimiento.

** Reacción adversa a medicamentos (RAM) identificada después de la comercialización.

\$ Han sido reportados reacciones transitorias en niños en el lugar de la inyección

‡ Significancia Clínica no conocida.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reducción de niveles de cortisol sérico

Se ha reportado que Somatropina reduce los niveles de cortisol sérico, posiblemente por afectar las proteínas transportadoras o por afectar el clearance hepático. La relevancia clínica de estos hallazgos puede ser limitada. No obstante, el reemplazo de la terapia de corticosteroides debe ser optimizada antes del inicio de la terapia con somatropina.

Síndrome de Prader-Willi

En la experiencia de post-mercadeo se han reportado casos raros de muerte súbita en pacientes afectados por el síndrome de Prader-Willi tratados con somatropina, aunque no ha sido demostrada una relación causal.

Leucemia

Casos de leucemia (raros o muy raros) han sido reportados en niños con deficiencia de hormona de crecimiento tratados con somatropina e incluidos en la experiencia post-mercadeo. No obstante, no hay evidencia de un riesgo incrementado de leucemia sin factores de predisposición, tales como radiación al cerebro o a la cabeza.

Deslizamiento de la epífisis capital femoral y la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes han sido reportados en niños tratados con hormona de crecimiento.

Deslizamiento de la epífisis capital femoral ocurre más frecuentemente en casos de desórdenes endocrinos y Legg-Calvé-Perthes es más frecuente en casos de estatura corta. Pero se desconoce si estas dos patologías, son más frecuentes o no cuando hay tratamiento con somatropina. El diagnóstico debe ser considerado en un niño con falta de confort o dolor en cadera o rodilla.

Otras reacciones adversas

Otras reacciones adversas pueden ser consideradas como efectos de clase de somatropina, tales como posible hiperglicemia causada por sensibilidad disminuida a la insulina, decrecimiento de los niveles de tiroxina libre e hipertensión craneal benigna.

Inyección de Omnitrope®

Omnitrope® 10 mg/1.5 ml está previsto para varios usos. Sólo debe administrarse con la pluma SurePal 10, un dispositivo de inyección desarrollado específicamente para la administración de Omnitrope® 10 mg/1.5 ml solución inyectable.

Omnitrope® se administra por medio de una aguja para inyección pequeña en el tejido adiposo, por debajo de la piel. El médico debe haberle enseñado ya cómo utilizar Omnitrope®. Inyéctese siempre Omnitrope® tal como el médico le ha dicho. Si no está seguro, compruebe con su médico o farmacéutico.

Cómo inyectar Omnitrope® 10 mg/1.5 ml

Las siguientes instrucciones explican cómo inyectarse Omnitrope® 10 mg/1.5 ml usted mismo. Lea detenidamente las instrucciones y sígalas paso a paso. Su médico o la enfermera le enseñará cómo inyectarse Omnitrope®. No intente inyectarse a menos que esté seguro de que entiende el procedimiento y lo que conlleva la inyección.

- Omnitrope® se administra con una inyección debajo de la piel.
- Inspeccione cuidadosamente la solución antes de inyectarla y úsela sólo si es clara e incolora
- Cambie el lugar de la inyección para así minimizar el riesgo de lipoatrofia local (reducción local del tejido adiposo debajo de la piel).

Preparación

Antes de empezar, debe tener todo lo necesario:

- Un cartucho con Omnitrope® 10 mg/1.5 ml solución inyectable.
- El SurePal 10, un dispositivo para inyección desarrollado específicamente para usarlo junto con Omnitrope® 10 mg/1.5 ml solución inyectable (este dispositivo no se suministra en este envase; deben consultarse las Instrucciones de uso proporcionadas junto con SurePal 10)
- Una aguja de pluma para inyección subcutánea.
- 2 gasas de limpieza (no suministradas en el envase)

Lávese las manos antes de continuar con los siguientes pasos

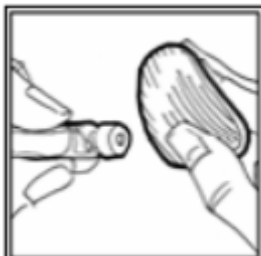
Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16



s.

Inyección de Omnitrope®

- Con una gasa, desinfecte la membrana de goma del cartucho.
- El contenido del cartucho debe ser transparente e incoloro.
- Introduzca el cartucho en la pluma inyectable. Siga las Instrucciones de uso de la pluma para inyección (Pen). Para ajustar la pluma, dosifique la cantidad necesaria.
- Seleccione el lugar de la inyección. Los mejores lugares para la administración de la inyección son los tejidos con una capa de grasa entre la piel y el músculo, tal como el muslo o el vientre (excepto el ombligo o la cintura).
- Asegúrese de que se inyecta al menos a 1 cm de distancia respecto del lugar de la última inyección y de que cambia los lugares de inyección, tal y como le habrán enseñado.
- Antes de administrar la inyección, limpie bien la piel con una gasa empapada en alcohol. Espere a que la zona se seque.
- Introduzca la aguja en la piel de la forma que le haya enseñado el médico.



Después de inyectarse

- Después de la inyección, presione el lugar de la inyección con un pequeño vendaje o gasa estéril durante unos segundos. No masajee el lugar de la inyección.
- Retire la aguja de la pluma utilizando para ello la tapa exterior y elimínela. Esto mantendrá la solución Omnitrope® estéril e impedirá que gotee. También impedirá que el aire se introduzca en la pluma, taponando la aguja. No comparta las agujas. No comparta la pluma.
- Deje el cartucho en la pluma, reponga el capuchón en la pluma y guárdela en una nevera.
- La solución debe ser transparente cuando se saque de la nevera. No se debe utilizar si la solución está turbia o si contiene partículas.

Si usa más Omnitrope® del que debiera

Si se inyecta mucho más de lo que debiera, consulte lo antes posible a su médico o farmacéutico. Su concentración de azúcar en la sangre podría descender demasiado y después aumentar demasiado. Tal vez se sienta con temblores, sudoroso, somnoliento o “como si no fuera usted mismo”, y podría desmayarse.

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Si olvidó usar Omnitrope®

No se inyecte una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Lo mejor es usar la hormona de crecimiento con regularidad. Si se olvida de usar una dosis, póngase la siguiente inyección a la hora habitual, al día siguiente. Tome nota de las inyecciones olvidadas e infórmele al médico en el siguiente control.

Si interrumpe el tratamiento con Omnitrope®

Consulte a su médico antes de dejar de usar la somatropina.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Sobredosis

La sobredosis aguda podría dar origen inicialmente a hipoglicemia y más tarde a hiperglicemia.

La sobredosis de largo término podría resultar en signos y síntomas consistentes con los efectos conocidos del exceso de hormona de crecimiento humana.

Posología y Grupo Etario (Dosis y Administración)

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

Dosificación recomendada

La dosis depende de su tamaño, de la afección para la que recibe tratamiento y de lo bien que funcione la hormona de crecimiento en usted. Todas las personas son diferentes. El médico le aconsejará acerca de su dosis individualizada de Omnitrope en miligramos (mg) a partir de su peso corporal en kilogramos (kg) o por su superficie corporal, calculada a partir de su estatura y peso en metros cuadrados (m²), así como su pauta de tratamiento. No cambie la dosificación y la pauta de tratamiento sin consultarle al médico.

Niños con deficiencia de la hormona de crecimiento:

0,025 a 0,035 mg/kg de peso corporal al día o 0,7 a 1,0 mg/m² de superficie corporal al día. Pueden utilizarse dosis más altas. Cuando la deficiencia de hormona de crecimiento continúa durante la adolescencia, Omnitrope® debe continuarse hasta finalizar el desarrollo físico.

Niñas con síndrome de Turner:

0,045 a 0,050 mg/kg de peso corporal al día o 1,4 mg/m² de superficie corporal al día.

Niños con insuficiencia renal crónica:

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

0,045 a 0,050 mg/kg de peso corporal al día o 1,4 mg/m² de superficie corporal al día). Pueden ser necesarias dosis más altas si la velocidad de crecimiento es demasiado baja. Puede ser necesario un ajuste de la dosis después de seis meses de tratamiento.

Niños con síndrome de Prader-Willi:

0,035 mg/kg de peso corporal al día o 1,0 mg/m² de superficie corporal al día. La dosificación diaria no debe ser superior a 2,7 mg. El tratamiento no debe utilizarse en los niños que casi han dejado de crecer después de la pubertad.

Niños nacidos más pequeños o más ligeros que lo esperado y con un trastorno del crecimiento:

0,035 mg/kg de peso corporal al día o 1,0 mg/m² de superficie corporal al día. Es importante continuar el tratamiento hasta que se alcance la estatura final. El tratamiento debe suspenderse después del primer año si no responde, o si ha alcanzado la estatura final y dejado de crecer.

Adultos con deficiencia de la hormona de crecimiento:

Si la deficiencia de la hormona de crecimiento comienza durante la vida adulta, debe comenzar con 0,15 a 0,3 mg al día. Esta dosificación debe aumentarse gradualmente según los resultados de los análisis de sangre, así como la respuesta clínica y los efectos secundarios. La dosis de mantenimiento diaria rara vez es superior a 1,0 mg diarios. Las mujeres pueden necesitar dosis más altas que los hombres. La dosificación debe vigilarse cada seis meses. Debe utilizarse la dosis mínima eficaz. Siga las instrucciones que le haya dado el médico.

Condición de venta: Con fórmula médica.

Norma farmacológica: 9.1.9.0.N10

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto versión CDS 10 (Enero 2023) y la información para prescribir versión CDS 10 (Enero 2023) allegados mediante radicado No. 20201155126.

Finalmente, la Sala considera que para continuar con el proceso de transición normativa al Decreto 1782 de 2014, el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 11,0 del producto Omnitriope, la Sala recomienda requerir al interesado para que allegue PSUR vigente.

Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

Siendo las 16:00 del día 06 de noviembre de 2024, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

FABIO ANCIZAR ARISTIZÁBAL
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

KERVIS ASID RODRÍGUEZ V.
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

MANUEL JAVIER TORRES SÁNCHEZ
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

GLORIA CECILIA PEÑUELA SÁNCHEZ
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

ANDREY FORERO ESPINOSA
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

DANAIDA ERIKA SANDOVAL PEÑA
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

WILLIAM SAZA LONDOÑO
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

SANDRA MARÍA MONTOYA ESCOBAR
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos
Presidente SEMNNIMB
Sesión Virtual

HUGO ARMANDO BADILLO ARGUELLES
Secretario SEMNNIMB
Sesión Virtual

Acta No. 25 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16