

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 18 DE 2023

SESIÓN ORDINARIA DEL 07, 08 Y 09 DE NOVIEMBRE DE 2023

ORDEN DEL DÍA

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM**
- 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR**
- 3. TEMAS A TRATAR**
 - 3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS**
 - 3.1.5 Evaluación farmacológica de nueva forma farmacéutica**
 - 3.1.9 Modificación de dosificación y posología**

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. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. José Gilberto Orozco Díaz
Dr. José Julián López Gutiérrez
Dra. Jenny Patricia Clavijo Rojas
Dr. Luis Guillermo Restrepo Velez

Secretario:
Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Acta No. 17 de 2023 SEM

3. TEMAS A TRATAR

3.1.5 Evaluación farmacológica de nueva forma farmacéutica

3.1.5.1 XTANDI® 40 MG TABLETAS

Expediente : 20178076

Acta No. 18 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Radicado : 20201054672 / 20211133842 / 20231175318
Fecha : 05/07/2023
Interesado : Astellas Pharma US. INC.

Composición:
Cada tableta recubierta contiene 40 mg de Enzalutamida

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Está indicado para:

- El tratamiento de hombres adultos con cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC) no metastásico de alto riesgo.
- El tratamiento de hombres adultos con CPRC metastásico sin síntomas o con síntomas muy leves después del fracaso del tratamiento de privación androgénica en quienes la quimioterapia antineoplásica aún no está indicada clínicamente.
- El tratamiento de hombres adultos con CPRC metastásico cuya enfermedad ha progresado durante o después del tratamiento con docetaxel

Contraindicaciones:

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes, o en mujeres que están o pueden quedar embarazadas. Este fármaco está contraindicado en personas menores de 18 años de edad.

Precauciones y advertencias:

Riesgo de convulsión

El uso de la enzalutamida se ha asociado a la aparición de convulsión. La decisión de continuar con el tratamiento en pacientes que presenten una convulsión debe tomarse caso por caso. Síndrome de encefalopatía posterior reversible. Se han comunicado casos muy poco frecuentes de síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) en pacientes que recibían XTANDI. El SEPR es un trastorno neurológico reversible muy poco frecuente, que puede manifestarse con síntomas de rápida evolución como convulsión, cefalea, confusión, ceguera y otros trastornos visuales y neurológicos, con o sin hipertensión asociada. Un diagnóstico de SEPR requiere ser confirmado mediante imágenes cerebrales, de preferencia con resonancia magnética (RM). Se recomienda suspender la administración de XTANDI en los pacientes que presenten SEPR.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han observado reacciones de hipersensibilidad con el tratamiento con enzalutamida, manifestadas por síntomas como erupción cutánea o edema de la cara, la lengua, los labios o la faringe, entre otros.

Uso concomitante con otros medicamentos

Acta No. 18 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

La enzalutamida es un inductor enzimático potente y puede provocar la pérdida de eficacia de muchos medicamentos de uso común. Por lo tanto, cuando se inicie el tratamiento con enzalutamida se debe realizar una revisión de los demás medicamentos recibidos.

En general, se debe evitar el uso simultáneo de la enzalutamida con medicamentos que sean sustratos sensibles de numerosas enzimas o transportadores metabólicos si su efecto terapéutico es de gran importancia para el paciente, y si no se pueden realizar fácilmente ajustes de la dosis en función del monitoreo de la eficacia o de las concentraciones plasmáticas.

Se debe evitar la administración simultánea con warfarina y anticoagulantes cumarínicos. Si XTANDI® se administra simultáneamente con algún anticoagulante metabolizado por el CYP2C9 (como la Warfarina o el acenocumarol), se debe además monitorear el índice internacional normalizado (IIN).

Disfunción renal: Se debe actuar con cautela en pacientes que tengan disfunción renal grave, ya que la enzalutamida no se ha estudiado en esta población de pacientes.

Disfunción hepática grave: Se ha observado un aumento de la semivida de la enzalutamida en pacientes con disfunción hepática grave, relacionado posiblemente con un aumento en la distribución en tejidos. Aún se desconoce la importancia clínica de esta observación. Sin embargo, se prevé que se prolongue el tiempo para alcanzar las concentraciones en equilibrio y que quizás aumenten también el tiempo hasta el efecto farmacológico máximo y el tiempo de inicio y disminución de la inducción enzimática.

Enfermedad cardiovascular reciente: Los estudios de fase 3 excluyeron a los pacientes con infarto de miocardio reciente (en los últimos 6 meses) o angina inestable reciente (en los últimos 3 meses), insuficiencia cardíaca de clase III o IV según la clasificación de New York Heart Association (NYHA), excepto si presentaban una fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) $\geq 45\%$, bradicardia o hipertensión no controlada. Esto se debe tener en cuenta si se receta XTANDI® a estos pacientes.

El tratamiento de privación androgénica puede prolongar el intervalo QT. En pacientes con antecedentes o factores de riesgo de prolongación del intervalo QT y en pacientes tratados simultáneamente con medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT, los médicos deben evaluar la relación beneficio-riesgo, incluida la posibilidad de taquicardia ventricular helicoidal antes de iniciar el tratamiento con XTANDI.

Uso con quimioterapia: No se han establecido ni la seguridad ni la eficacia del uso simultáneo de XTANDI® con quimioterapia citotóxica. La administración simultánea de enzalutamida no tiene un efecto de interés clínico en la farmacocinética del docetaxel intravenoso; sin embargo, no se puede excluir el aumento de la incidencia de neutropenia inducida por docetaxel.

Reacciones adversas:

Efectos no deseados

Resumen del perfil de seguridad

Acta No. 18 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Las reacciones adversas más frecuentes son astenia/fatiga, sofoco, fracturas e hipertensión. Otras reacciones adversas importantes comprenden caída, trastorno cognitivo y neutropenia.

Se presentaron convulsiones en el 0,4% de los pacientes tratados con enzalutamida, en el 0,1% de los pacientes tratados con placebo y en el 0,3% de los pacientes tratados con bicalutamida. Se han comunicado casos muy poco frecuentes del síndrome de encefalopatía posterior reversible en pacientes tratados con enzalutamida

Lista tabulada de las reacciones adversas

A continuación, se enumeran las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos, por categoría de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen de la siguiente manera: 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 ($< 1/10\,000$); de frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada categoría de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Tabla 1: Reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos controlados y en el período posterior a la comercialización.

Categoría de órgano, aparato o sistema de MedDRA	Reacción adversa y frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes: leucopenia, neutropenia De frecuencia desconocida*: trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunitario	De frecuencia desconocida*: edema de la cara, la lengua, los labios y la faringe
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes: ansiedad Poco frecuentes: alucinaciones visuales
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes: dolor de cabeza, trastorno de la memoria, amnesia, alteración de la atención, síndrome de las piernas inquietas Poco frecuentes: trastorno cognitivo, convulsión ^b Frecuencia desconocida*: síndrome de encefalopatía posterior reversible
Trastornos cardíacos	Frecuente: cardiopatía isquémica ^c Frecuencia desconocida*: prolongación de QT (consulte las secciones 4.4 y 4.5)
Trastornos vasculares	Muy frecuentes: sofoco, hipertensión
Trastornos gastrointestinales	Frecuencia desconocida*: náuseas, vómitos, diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes: piel seca, prurito De frecuencia desconocida*: erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes: fracturas ^d De frecuencia desconocida*: mialgia, espasmos musculares, debilidad muscular, dolor de espalda
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes: ginecomastia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes: astenia, fatiga
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Muy frecuentes: caídas

* Notificaciones espontáneas procedentes de la experiencia posterior a la comercialización.

Acta No. 18 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

¥ Según la evaluación efectuada mediante búsquedas SMQ específicas de “convulsiones” que incluyen convulsión; convulsión tonicoclónica generalizada; convulsiones parciales complejas; convulsiones parciales, y estado epiléptico. Esto incluye casos raros de convulsión con complicaciones que causan la muerte.

† Según la evaluación efectuada mediante búsquedas SMQ específicas de “infarto de miocardio” y “otras cardiopatías isquémicas”, incluidos los siguientes términos preferidos observados en al menos dos pacientes en los estudios de fase 3 aleatorizados y controlados con placebo: angina de pecho; arteriopatía coronaria; infarto de miocardio; infarto de miocardio agudo; síndrome coronario agudo, angina inestable; isquemia miocárdica, y arteriosclerosis coronaria.

‡ Incluye todos los términos preferidos con la palabra “fractura” en huesos.

Descripción de determinadas reacciones adversas

Convulsión: En estudios clínicos controlados, 13 (0,4%) de 3179 pacientes tratados con una dosis diaria de 160 mg de enzalutamida presentaron una convulsión; por contraste, un paciente (0,1%) que recibió el placebo y un paciente (0,3%) que recibió bicalutamida presentaron una convulsión. La dosis parece ser un factor pronóstico del riesgo de convulsión, según lo reflejan los datos preclínicos y los datos obtenidos de un estudio de aumento escalonado de la dosis. En los estudios clínicos controlados se excluyó a los pacientes que tenían antecedentes de convulsiones o factores de riesgo de sufrirlas. En el ensayo con un solo grupo 9785-CL-0403 (UPWARD), realizado para evaluar la incidencia de convulsión en pacientes con factores predisponentes a sufrirla (de los cuales el 1,6% tenía antecedentes de convulsiones), 8 de los 366 (2,2%) pacientes tratados con enzalutamida tuvieron una convulsión. La mediana de la duración del tratamiento fue de 9.3 meses. El mecanismo por el cual la enzalutamida podría disminuir el umbral de las convulsiones se desconoce, pero quizás esté relacionado con datos de estudios in vitro que muestran que la enzalutamida y su metabolito activo se unen pueden unirse a los canales de cloruro regulados por el GABA e inhibir su actividad.

Cardiopatía isquémica; En estudio clínicos aleatorizados controlados con placebo se presentó cardiopatía isquémica en el 2,5% de los pacientes tratados con enzalutamida más TPA en comparación con el 1,3% de los pacientes tratados con placebo más TPA.

Reporte de sospechas de reacciones adversas Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Permite la vigilancia constante del equilibrio riesgo-beneficio del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas, por teléfono. 01-8000180462, o escriba un correo electrónico a: safety-co@astellas.com

Interacciones:

Posibilidad de que otros medicamentos afecten la exposición a la enzalutamida

Inhibidores del CYP2C8

El CYP2C8 desempeña un papel importante en la eliminación de la enzalutamida y en la formación de su metabolito activo. Después de la administración oral del inhibidor potente del CYP2C8 gemfibrozilo (600 mg dos veces al día) a sujetos varones sanos, el ABC de la enzalutamida aumentó en un 326%, mientras que la C máx de la enzalutamida disminuyó en un 18%. Para la suma de la enzalutamida libre más el metabolito activo libre, el ABC aumentó en un 77%, mientras que la C máx disminuyó en un 19%. Durante el tratamiento con enzalutamida se deben evitar o administrarse con cautela los inhibidores potentes (p. ej., gemfibrozilo) del

Acta No. 18 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

CYP2C8. Si se debe administrar simultáneamente a los pacientes un inhibidor potente del CYP2C8, se debe reducir la dosis de enzalutamida a 80 mg una vez al día.

Inhibidores del CYP3A4

El CYP3A4 desempeña un papel de poca importancia en el metabolismo de la enzalutamida. Después de la administración oral del inhibidor potente del CYP3A4 itraconazol (200 mg una vez al día) a sujetos varones sanos, el ABC de la enzalutamida aumentó en un 41%, mientras que la C máx de la enzalutamida permaneció inalterada. Para la suma de la enzalutamida libre más el metabolito activo libre, el ABC aumentó en un 27%, mientras que la C máx dosis cuando se administra XTANDI siguió sin cambiar. No es necesario ajustar la simultáneamente con inhibidores del CYP3A4.

Inductores del CYP2C8 y CYP3A4

Después de la administración oral a sujetos varones sanos del inductor moderado del CYP2C8 y el inductor potente del CYP3A4 rifampicina (600 mg una vez al día), el ABC de la enzalutamida más el metabolito activo disminuyó en un 37%, mientras que la C máx permaneció inalterada. No es necesario ajustar la dosis cuando se administra XTANDI simultáneamente con inductores del CYP2C8 o el CYP3A4.

Posibilidad que la enzalutamida afecte la exposición a otros medicamentos

Inducción enzimática

La enzalutamida es un inductor enzimático potente y aumenta la síntesis de muchas enzimas y transportadores; por lo tanto, se prevé que interactúe con numerosos medicamentos comunes que son sustratos de enzimas o transportadores. La reducción en las concentraciones plasmáticas puede ser importante y ocasionar la Pérdida o disminución del efecto clínico. También existe un riesgo de aumento de la formación de metabolitos activos. Las enzimas que pueden ser inducidas son el CYP3A en el hígado e intestino; el CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, y la uridina 5'-difosfoglucuronosiltransferasa (UGT; Enzimas de conjugación glucurónica). La proteína transportadora gp-P También puede ser inducida, al igual que probablemente otros transportadores Como la proteína de multirresistencia a Fármacos 2 (MRP2), La proteína de resistencia en el Cáncer de mama (BCRP) y el polipéptido transportador de aniones orgánicos 1B1 (OATP1B1). Los estudios in vivo han mostrado que la enzalutamida es un inductor potente del CYP3A4 y un inductor moderado del CYP2C9 y el CYP2C19. La administración simultánea de la enzalutamida (160 mg una vez al día) con dosis orales únicas de sustratos sensibles al CYP en pacientes con cáncer de próstata ocasionó una disminución del 86% en el ABC del midazolam (sustrato del CYP3A4); una disminución del 56% en el ABC de la S-warfarina (sustrato del CYP2C9), y una disminución del 70% en el ABC del omeprazol (sustrato del CYP2C19). También es posible que se haya producido una inducción de la UGT1A1. En un estudio clínico realizado en pacientes con CPRC metastásico, XTANDI® (160 mg una vez al día) no tuvo efectos de interés clínico sobre la farmacocinética del docetaxel administrado por vía intravenosa (75 mg/m² por infusión cada 3 semanas). La ABC del docetaxel disminuyó en un 12 % (cociente de las medias geométricas [CMG] = 0.882 [IC del 90 %: 0,767, 1,02]) mientras que la C máx disminuyó en un 4 % (CMG = 0,963 [IC del 90 %: 0,834, 1,11]). Se prevé que haya interacciones con ciertos medicamentos que se eliminan a través del metabolismo o mediante transporte activo. Se recomienda evitar estos medicamentos o administrarlos con cautela si su efecto terapéutico es de gran importancia para el paciente y no es fácil realizar ajustes de la dosis basados en el

Acta No. 18 de 2023 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

monitoreo de la eficacia o de las concentraciones plasmáticas. Se sospecha que el riesgo de lesión hepática después de la administración de paracetamol es mayor en los pacientes tratados simultáneamente con inductores enzimáticos.

Los grupos de medicamentos que se pueden ver afectados son, entre otros:

- Analgésicos (p. ej., fentanilo, tramadol)
- Antibióticos (p. ej., claritromicina, doxiciclina)
- Fármacos anticancerosos (p. ej., cabazitaxel)
- Antiepilépticos (p. ej., carbamazepina, clonazepam, fenitoína, primidona, ácido valproico)
- Antipsicóticos (p. ej., haloperidol)
- Antitrombóticos (p. ej., acenocumarol, warfarina, clopidogrel)
- Betabloqueantes (p. ej., bisoprolol, propranolol)
- Antagonistas del calcio (p. ej., diltiazem, felodipina, nicardipina, nifedipina, verapamilo)
- Glucósidos cardíacos (p. ej., digoxina)
- Corticoesteroides (p. ej., dexametasona, prednisolona)
- Antivíricos contra el VIH (p. ej., indinavir, ritonavir)
- Hipnóticos (p. ej., diazepam, midazolam, zolpidem)
- Inmunodepresor (p. ej., tacrolimus)
- Inhibidor de la bomba de protones (p. ej., omeprazol)
- Estatinas metabolizadas por el CYP3A4 (p. ej., atorvastatina, simvastatina)
- Fármacos tiroideos (p. ej., levotiroxina)

Puede que la capacidad máxima de inducción de la enzalutamida no ocurra sino hasta aproximadamente 1 mes después de iniciar el tratamiento, cuando se logren las concentraciones plasmáticas en equilibrio de la enzalutamida; sin embargo, algunos efectos de la inducción podrían manifestarse en menos tiempo. Los pacientes que tomen medicamentos que son sustratos del CYP2B6, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 o de la UGT1A1 deben ser evaluados para detectar la posible pérdida de efectos farmacológicos (o aumentos en los efectos, en los casos en los que se forman metabolitos activos) durante el primer mes de tratamiento con enzalutamida; asimismo, debe considerarse hacer ajustes de la dosis según corresponda. Tomando en cuenta la semivida prolongada de la enzalutamida (5,8 días; consulte la sección 5.2), los efectos sobre las enzimas pueden persistir durante un mes o más después de la suspensión de la enzalutamida. Puede que sea necesaria una reducción gradual de la dosis del otro medicamento recibido cuando se suspenda el tratamiento con enzalutamida.

Sustratos del CYP1A2 y CYP2C8

La enzalutamida (160 mg una vez al día) no causó cambios de interés clínico en el ABC ni en la C máx de la cafeína (sustrato del CYP1A2) ni de la pioglitazona (sustrato del CYP2C8). El ABC de la pioglitazona aumentó en un 20% mientras que la C máx disminuyó en un 18%. El ABC y la C máx de la cafeína disminuyeron en un 11% y en un 4%, respectivamente. No está indicado hacer ningún ajuste de la dosis cuando se administra un sustrato del CYP1A2 o CYP2C8 simultáneamente con XTANDI.

Sustratos de la gp-P

Acta No. 18 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Los datos in vitro indican que la enzalutamida podría ser un inhibidor del transportador de salida gp-P. El efecto de la enzalutamida sobre sustratos de la gp-P aún no se ha evaluado in vivo; sin embargo, en condiciones de uso clínico, la enzalutamida podría ser un inductor de la gp-P a través de la activación del receptor nuclear de pregnano (PXR). Se debe actuar con cautela al administrar simultáneamente medicamentos que son sustratos de la gp-P y tienen un margen terapéutico estrecho (p. ej., colchicina, dabigatrán etexilato, digoxina) con XTANDI; quizás sea necesario hacer ajustes de la dosis para mantener concentraciones plasmáticas óptimas.

Sustratos de BCRP, MRP2, OAT3 y OCT1

Según datos obtenidos in vitro, no se puede descartar la inhibición del BCRP y MRP2 (en el intestino), el transportador de aniones orgánicos 3 (OAT3) y el transportador de cationes orgánicos 1 (OCT1) (sistémicamente). En teoría, también es posible la inducción de estos transportadores y actualmente se desconoce el efecto neto.

Medicamentos que prolongan el intervalo QT

Dado que el tratamiento de privación androgénica puede prolongar el intervalo QT, se debe evaluar detenidamente el uso simultáneo de XTANDI con medicamentos que se sepa que prolongan el intervalo QT o medicamentos con capacidad para inducir taquicardia ventricular helicoidal como los antiarrítmicos de clase IA (p. ej., quinidina, disopiramida) o clase III (p. ej., amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacina, antipsicóticos, etc.

Efecto de los alimentos sobre la exposición a la enzalutamida

Los alimentos no tienen efectos clínicamente significativos sobre el grado de exposición a la enzalutamida. En ensayos clínicos, XTANDI se administró sin tener en cuenta el consumo de alimentos.

Vía de administración: Oral

Dosificación y Grupo etario:

El tratamiento con enzalutamida debe ser iniciado y estar supervisado por médicos especialistas con experiencia en el tratamiento farmacológico del cáncer de próstata.

Posología

La dosis recomendada es 160 mg de enzalutamida (cuatro tabletas recubiertas de 40 mg o dos tabletas recubiertas de 80 mg) como una sola dosis oral diaria.

Se debe continuar la castración médica con un análogo de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) durante el tratamiento de los pacientes que no hayan tenido una castración quirúrgica.

Si un paciente se olvida de tomar XTANDI® a la hora habitual, la dosis recetada se debe tomar lo más cerca posible de ese horario. Si un paciente se olvida de tomar una dosis durante un día entero, el tratamiento se debe reanudar al día siguiente con la dosis diaria habitual.

Si un paciente presenta toxicidad de grado =3 o una reacción adversa intolerable, se debe interrumpir la administración durante una semana o hasta que los síntomas mejoren a grado =2,

Acta No. 18 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

tras lo cual se reanuda la administración con la misma dosis o una dosis reducida (120 mg u 80 mg), si se justifica.

Uso concomitante con inhibidores potentes del CYP2C8

Si es posible, se debe evitar el uso simultáneo de inhibidores potentes del CYP2C8. Si se debe administrar simultáneamente a los pacientes un inhibidor potente del CYP2C8, es preciso reducir la dosis de la enzalutamida a 40 mg una vez al día. Si se suspende la administración simultánea del inhibidor potente del CYP2C8, se debe restablecer la dosis de enzalutamida utilizada antes del inicio de la administración del inhibidor potente del CYP2C8

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada

Disfunción hepática

No se requiere ajustar la dosis en los pacientes con disfunción hepática leve, moderada o grave (clases A, B o C según Child-Pugh, respectivamente). Sin embargo, se ha observado un aumento de la semivida de la enzalutamida en pacientes con disfunción hepática grave

Disfunción renal

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal leve o moderada. Se recomienda actuar con cautela en los pacientes que tengan disfunción renal grave o nefropatía terminal

Población pediátrica

En la indicación del tratamiento de hombres adultos con CPRC no hay ningún uso de la enzalutamida que sea adecuado para la población pediátrica.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recurso de reposición a la Resolución No. 2023026319 de 15 de Junio de 2023 con el fin de que se revoque el artículo primero y en su lugar continuar con la aprobación del Registro Sanitario nuevo para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica de la nueva forma farmacéutica con fines de Registro Sanitario
- Inserto allegado mediante radicado No. 20201054672
- Información para prescribir allegado mediante radicado No. 20201054672

CONCEPTO: Revisados los argumentos allegados en el recurso de reposición, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda ratificar el concepto de negación para el estudio *in vitro* presentado para la bioexención por proporcionalidad de dosis del producto Xtandi® 40 mg tableta (Enzalutamida) fabricado por Patheon Inc (Mississauga Ontario L5N 7K9 / Canadá, 2100 Syntex Court).

Lo anterior, por cuanto el interesado no desvirtuó los motivos de negación:

Acta No. 18 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

1. No allegaron la validación independiente para cada uno de los pH (*HCl 0,1 N- pH 4,5 - pH 6,8 y medio de control de calidad*) incluyendo 20% del total de los cromatogramas originales. (Numeral 10, anexo técnico 1, Resolución 1124 de 2016). El interesado argumenta que esta información se encuentra en los folios 110 – 113, sin embargo, estos folios no fueron allegados, el archivo 20201054672-I22195351 – 00 – 20201054672.2 termina en el folio 109 y el archivo denominado 20201054672-I22195352 – 00- 20201054672.3 inicia en el folio 114.
2. No allegaron certificado analítico de los estándares utilizados en el estudio. El interesado argumenta que este requerimiento no se le hizo oportunamente, el requerimiento hizo alusión al cumplimiento de la normativa colombiana. Para una persona entendida en la validación de los métodos analíticos es claro que dicha validación debe estar soportada con datos primarios como lo es el certificado analítico de los estándares utilizados en el estudio, el cual el interesado no presentó.
3. No allegaron cromatogramas 20% del total de los de los perfiles de disolución comparativos y resultados individuales de las 12 unidades. El interesado argumenta que este requerimiento no se le hizo oportunamente, el requerimiento hizo alusión al cumplimiento de la normativa colombiana. Para una persona entendida en la validación de los métodos analíticos es claro que dicha validación debe estar soportada con datos primarios como lo es una muestra representativa de los cromatogramas, la cual el interesado no presentó.

3.1.9 Modificación de dosificación y posología

- 3.1.9.1 INVEGA SUSTENNA SUSPENSIÓN DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE 75 MG**
INVEGA SUSTENNA SUSPENSION DE LIBERACION PROLONGADA DE 100 MG
INVEGA SUSTENNA SUSPENSION DE LIBERACION PROLONGADA DE 150 MG

Expediente : 20020732 / 20020734 / 20020735
 Radicado : 20201142599 / 20201142602 / 20201142603
 20211136703 / 20211293555
 20221122451 / 20231164006
 Fecha : 22/06/2022
 Interesado : JANSSEN CILAG S.A. / Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la
 Comisión Revisora

Composición:

- Cada jeringa prellenada con 0.75 ml de suspensión inyectable contiene palmitato de paliperidona 117 mg. Equivalentes a paliperidona 75 mg.

Acta No. 18 de 2023 SEM
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Cada jeringa prellenada de 1.0 ml de suspensión inyectable contiene palmitato de paliperidona 156 mg. Equivalentes a paliperidona base 100 mg
- Cada jeringa prellenada por 1.5 ml contiene palmitato de paliperidona 234 mg equivalente a paliperidona 150 mg.

Forma farmacéutica: suspensión inyectable

Indicaciones:

Invega Sustenna® se indica para el tratamiento de la esquizofrenia y para la prevención de la recurrencia de los síntomas de la esquizofrenia.

Invega Sustenna® está indicado para el tratamiento del trastorno esquizoafectivo como monoterapia y como complemento de los antidepresivos y estabilizadores del estado ánimo.

Contraindicaciones

Invega sustenna® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la paliperidona o a cualquier componente de la formulación. Debido a que la paliperidona es un metabolito activo de la risperidona, invega sustennat® está contraindicado en pacientes con una hipersensibilidad conocida a la risperidona.

Advertencias y precauciones:

El consumo de estos medicamentos puede exacerbar una diabetes preexistente o de producir trastornos metabólicos como hiperglucemia o hiperglicemia.

Aunque no son muchos los casos reportados de impotencia sexual, de llegar a presentar algún, síntoma, infórmelo a su médico tratante.

Su venta debe ser bajo fórmula médica y debe usarse bajo estricta vigilancia médica.

Síndrome neuroléptico maligno

Se ha reportado síndrome neuroléptico maligno (snm), caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y niveles séricos elevados de creatina fosfoquinasa, con los fármacos antipsicóticos, incluyendo paliperidona. Signos clínicos adicionales pueden incluir mioglobulinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos o síntomas que indiquen smn, se deben discontinuar todos los fármacos antipsicóticos, incluyendo invega sustenna®.

Discinesia tardía/síntomas extrapiramidales

Los fármacos con propiedades antagonistas de los receptores dopaminérgicos se han asociado con la inducción de discinesia tardía caracterizada por movimientos rítmicos, involuntarios, predominantemente de la lengua y/o la cara. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, se debe considerar la discontinuación de todos los fármacos antipsicóticos, incluyendo invega sustenna®.

Acta No. 18 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Síntomas extrapiramidales y psicoestimulantes

Se requiere precaución en pacientes que reciben psicoestimulantes (por ejemplo, metilfenidato) y paliperidona concomitantemente, ya que podrían surgir síntomas extrapiramidales al ajustar uno o ambos medicamentos. Se debe considerar el retiro gradual de uno o ambos tratamientos (ver sección interacciones).

Intervalo qt

Al igual que con otros antipsicóticos, se debe tener precaución al prescribir invega sustenna® en pacientes con antecedente de arritmias cardíacas, en pacientes con síndrome del qt largo congénito y con uso concomitante de fármacos conocidos por prolongar el intervalo qt (ver sección propiedades farmacodinámicas - efecto sobre el intervalo qt/qtc y electrofisiología cardíaca).

Reacciones de hipersensibilidad

Aunque se debe establecer la tolerabilidad con paliperidona o risperidona oral previo al inicio del tratamiento con invega sustenna®, se han reportado casos muy raros de reacciones anafilácticas durante la experiencia posterior a la comercialización en pacientes que han tolerado previamente risperidona oral o paliperidona oral (ver sección dosis y administración y reacciones adversas).

Si ocurren reacciones de hipersensibilidad, discontinuar el uso de invega sustenna®; iniciar medidas de soporte general según sea clínicamente apropiado y monitorear al paciente hasta que se resuelvan los signos y los síntomas (ver sección contraindicaciones y reacciones adversas).

Hiperglucemia y diabetes mellitus

Se han reportado casos de hiperglucemia, diabetes mellitus y exacerbación de diabetes pre-existente durante el tratamiento con invega sustenna®. La evaluación de la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y las alteraciones en la glucosa es complicada por la posibilidad del incremento del riesgo intrínseco de diabetes mellitus en pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo y la incidencia incrementada de diabetes mellitus en la población general. Debido a estos factores de confusión, la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y los eventos adversos relacionados con la hiperglucemia no se comprende completamente. Se debe monitorear a cualquier paciente tratado con antipsicóticos atípicos, incluyendo invega sustenna®, para síntomas de hiperglucemia y diabetes mellitus (ver sección reacciones adversas).

Aumento de peso

Se ha observado aumento de peso con el uso de antipsicóticos atípicos. Se recomienda el monitoreo clínico del peso.

Hipotensión ortostática

La paliperidona puede inducir hipotensión ortostática en algunos pacientes según su actividad alfa bloqueante. Invega sustenna® se debe usar con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio o isquemia, anomalías en la conducción), enfermedad cerebrovascular o condiciones que predispongan al

paciente a la hipotensión (por ejemplo, deshidratación, hipovolemia y tratamiento con medicamentos antihipertensivos).

Convulsiones

Al igual que con otros fármacos antipsicóticos, invega sustenna® se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedente de convulsiones u otras condiciones que potencialmente reducen el umbral de la convulsión.

Pacientes ancianos con demencia

Invega sustenna® no se ha estudiado en pacientes ancianos con demencia.

Mortalidad general

En un meta-análisis de 17 estudios clínicos controlados, los pacientes ancianos con demencia tratados con otros fármacos antipsicóticos atípicos, incluyendo risperidona, aripiprazol, olanzapina y quetiapina, presentaron un mayor riesgo de mortalidad en comparación con el placebo. Entre los tratados con risperidona, la mortalidad fue 4% en comparación con 3.1% con el placebo.

Eventos adversos cerebrovasculares

En los estudios controlados con placebo en pacientes ancianos con demencia tratados con algún fármaco antipsicótico atípico como risperidona, aripiprazol y olanzapina, hubo una mayor incidencia de eventos adversos cerebrovasculares (accidentes cerebrovasculares y ataques isquémicos transitorios), incluyendo fatalidades, en comparación con el placebo.

Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis

Se han reportado eventos de leucopenia, neutropenia y agranulocitosis con agentes antipsicóticos, incluyendo invega sustenna®. Se han reportado agranulocitosis muy raramente (< 1/10 000 pacientes) durante la farmacovigilancia posterior a la comercialización.

Se debe monitorear a los pacientes con antecedente de recuento bajo de glóbulos blancos (gb) clínicamente significativo o leucopenia/neutropenia inducida por fármacos durante los primeros meses de terapia y se debe considerar la discontinuación de invega sustenna® al primer signo de una disminución clínicamente significativa en el recuento de glóbulos blancos en ausencia de otros factores causales.

Se debe monitorear cuidadosamente a los pacientes con neutropenia clínicamente significativa por fiebre u otros síntomas o signos de infección y deben ser tratados inmediatamente si tales signos o síntomas ocurren. Los pacientes con neutropenia severa (recuento absoluto de neutrófilos < $1 \times 10^9/l$) deben discontinuar invega sustenna® y se debe seguir su recuento de glóbulos blancos hasta su recuperación.

Tromboembolismo venoso

Se han reportado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con los fármacos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos a menudo presentan factores de riesgo adquiridos

para TEV, se deben identificar todos los factores de riesgo posible para TEV antes y durante el tratamiento con invega sustenna® y tomar medidas preventivas.

Enfermedad de parkinson y demencia con cuerpos de lewy

El médico debe sopesar los riesgos frente a los beneficios al prescribir fármacos antipsicóticos, incluyendo invega sustenna®, a los pacientes con enfermedad de parkinson o demencia con cuerpos de lewy (DCL) ya que ambos grupos pueden presentar riesgo incrementado de síndrome neuroléptico maligno, así como presentar una sensibilidad incrementada a los medicamentos antipsicóticos. Las manifestaciones de esta sensibilidad incrementada pueden incluir confusión, obnubilación, inestabilidad postural con caídas frecuentes, además de síntomas extrapiramidales.

Priapismo

Se ha reportado que los fármacos con efecto bloqueante alfa-adrenérgico inducen priapismo. Se han reportado priapismo con paliperidona durante la farmacovigilancia posterior a la comercialización (ver sección reacciones adversas).

Regulación de la temperatura corporal

Se ha atribuido a agentes antipsicóticos, la alteración de la capacidad del organismo de reducir la temperatura corporal central. Se recomienda tomar las precauciones adecuadas al prescribir invega sustenna® a pacientes que experimentarán condiciones que pueden contribuir a una elevación de la temperatura corporal central, por ejemplo, ejercicio extenuante, exposición a calor extremo, medicación concomitante con fármacos con actividad anticolinérgica, o que estén sujetos a deshidratación.

Efecto antiemético

Se ha observado un efecto antiemético en los estudios preclínicos con paliperidona. Si ocurre este efecto en humanos, puede enmascarar los signos y síntomas de sobredosis con ciertos fármacos o de condiciones como obstrucción intestinal, síndrome de reye o tumor cerebral.

Administración

Se debe tener precaución para evitar inyectar inadvertidamente invega sustenna® en un vaso sanguíneo.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Se ha observado síndrome del iris flácido intraoperatorio (ifis) durante cirugía de catarata en pacientes tratados con medicamentos con efecto antagonista alfa 1a-adrenérgico, como invega sustenna® (ver sección reacciones adversas).

El ifis puede incrementar el riesgo de complicaciones oculares durante y después de la cirugía. Se debe comunicar al cirujano oftalmólogo del uso actual o pasado de medicamentos con efecto antagonista alfa 1a-adrenérgico antes de la cirugía. No se ha establecido el beneficio potencial de suspender la terapia con bloqueadores alfa 1 previo a la cirugía de catarata y se debe sopesar contra el riesgo de suspender la terapia antipsicótica.

Acta No. 18 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Solicitud: El Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora concepto con respecto a la posología del producto INVEGA SUSTENNA SUSPENSIÓN DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE 75 mg, 100 mg y 150 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda incluir:

En precauciones y advertencias:

Uso en estados psicóticos graves o de agitación aguda

No se debe utilizar INVEGA SUSTENNA suspensión de liberación prolongada para controlar estados psicóticos graves o de agitación aguda en los que es necesario un control inmediato de los síntomas.

La Sala recomienda aprobar el ítem de posología con la siguiente información:

Dosis y administración

En aquellos pacientes que nunca hayan recibido paliperidona oral, ni risperidona oral o inyectable, se recomienda establecer la tolerabilidad con paliperidona oral o risperidona oral antes de iniciar el tratamiento con INVEGA SUSTENNA.

Dosis

Esquizofrenia: Se recomienda iniciar el tratamiento con INVEGA SUSTENNA® con una dosis de 150 mg el primer día de tratamiento, y 100 mg una semana después, ambos administrados en el músculo deltoides. La dosis de mantenimiento mensual recomendada es de 75 mg; algunos pacientes pueden beneficiarse de uso de dosis inferiores o superiores, dentro del rango recomendado de 25 a 150 mg, en función de la tolerabilidad y/o la eficacia en cada paciente. A partir de la segunda dosis de inicio, las dosis mensuales de mantenimiento se pueden administrar en el músculo deltoides o en el glúteo.

Trastorno esquizoafectivo: Se recomienda iniciar con INVEGA SUSTENNA® con una dosis de 150 mg el primer día de tratamiento y de 100 mg una semana después, ambas administradas en el músculo deltoides. La dosis de mantenimiento mensual recomendada es de 50 a 150 mg, la cual se ajusta en función de la tolerabilidad y/o eficacia utilizando las concentraciones disponibles. La concentración de 25 mg no se ha estudiado para el trastorno esquizoafectivo. A partir de la segunda dosis de inicio, las dosis mensuales de mantenimiento se pueden administrar en el músculo deltoides o en el glúteo.

La dosis de mantenimiento se puede ajustar mensualmente. Cuando se realicen ajustes en la dosis, se deben considerar las características de liberación prolongada de INVEGA SUSTENNA® ya que el efecto completo de tales ajustes puede tardar varios meses en manifestarse.

Dosis omitida(s)

Acta No. 18 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Evitar la omisión de dosis

Se recomienda administrar la segunda dosis de iniciación con INVEGA® Sustenna® una semana después de la primera dosis. Para evitar saltarse una dosis, se puede administrar la segunda dosis 2 días antes o después del plazo establecido de una semana. Del mismo modo, una vez iniciado el tratamiento, se recomienda administrar mensualmente la tercera inyección y las siguientes. Para evitar saltarse una dosis mensual, se puede administrar la inyección hasta 7 días antes o después del plazo mensual establecido. Si se olvida administrar la segunda inyección de INVEGA® Sustenna® en la fecha fijada (una semana $\pm$ 2 días), las recomendaciones de reinicio del tratamiento dependerán del tiempo que haya transcurrido desde la primera inyección.

Segunda dosis de iniciación omitida (< 4 semanas desde la primera inyección).

Si han transcurrido menos de 4 semanas desde la primera inyección, se administrará al paciente la segunda inyección de 100 mg, en el músculo deltoides, lo antes posible. Se administrará una tercera inyección de 75 mg de INVEGA® Sustenna® en el músculo deltoides o en el glúteo, 5 semanas después de la primera inyección (independientemente de la fecha de la segunda inyección). Luego se retomará el ciclo normal de inyecciones mensuales, ya sea en el músculo deltoides o en el glúteo, de 25 a 150 mg, según la tolerabilidad y/o la eficacia en cada paciente.

Segunda dosis de iniciación omitida (4-7 semanas desde la primera inyección)

Si han transcurrido entre 4 y 7 semanas desde la primera inyección de INVEGA® Sustenna®, reinicie el régimen posológico con dos inyecciones de 100 mg como se describe a continuación: una inyección en el deltoides en cuanto le sea posible, seguida de otra inyección en el deltoides una semana después; luego retome el ciclo mensual regular o bien en el deltoides o bien en el músculo glúteo de 25 mg a 150 mg, según la tolerabilidad y/o la eficacia de cada paciente.

Segunda dosis de iniciación omitida (> 7 semanas desde la primera inyección)

Si han transcurrido más de 7 semanas desde la primera inyección de INVEGA® Sustenna®, se comenzará el tratamiento desde el principio según las recomendaciones de inicio con INVEGA® Sustenna® descritas previamente.

Dosis de mantenimiento omitida (de 1 mes a 6 semanas)

Una vez iniciado el tratamiento, se recomienda administrar INVEGA® Sustenna® siguiendo un ciclo mensual de inyecciones. Si han transcurrido menos de 6 semanas desde la última inyección, se deberá administrar la dosis anteriormente estabilizada, lo antes posible, seguida de inyecciones administradas a intervalos mensuales.

Dosis de mantenimiento omitida (> 6 semanas a 6 meses)

Si han transcurrido más de 6 semanas desde la última inyección de INVEGA® Sustenna®, se recomienda lo siguiente:

Acta No. 18 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

En pacientes estabilizados con dosis de 25 a 100 mg:

1. Una inyección en el deltoides lo antes posible, con la misma dosis con la cual el paciente había sido previamente estabilizado.
2. Otra inyección en el deltoides (misma dosis) una semana después (día 8).
3. Reanudación del ciclo normal de inyecciones mensuales, en el músculo deltoides o el glúteo, de 25 a 150 mg, según la tolerabilidad y/o la eficacia en cada paciente.

En pacientes estabilizados con 150 mg:

1. Una inyección en el deltoides lo antes posible, con una dosis de 100 mg.
2. Otra inyección en el deltoides, una semana después (día 8) con una dosis de 100 mg.
3. Reanudación del ciclo normal de inyecciones mensuales, en el músculo deltoides o el glúteo, de 25 a 150 mg, según la tolerabilidad y/o la eficacia en cada paciente.

Dosis de mantenimiento omitida (> 6 meses)

Si han transcurrido más de 6 meses desde la última inyección de INVEGA® Sustenna®, se comenzará el tratamiento desde el principio según las recomendaciones de inicio con INVEGA® Sustenna® descritas previamente.

Información sobre la administración

INVEGA® Sustenna® es exclusivamente para uso intramuscular. Hay que inyectar lentamente y en profundidad en el músculo. Se deben tomar precauciones para evitar inyectar inadvertidamente en un vaso sanguíneo. Las inyecciones las debe administrar un profesional de la salud. La forma de administración debe consistir en una única inyección. No administre la dosis en inyecciones separadas. No administre por vía intravascular ni subcutánea.

El tamaño recomendado de la aguja para administrar INVEGA® Sustenna® en el músculo deltoides dependerá del peso del paciente. Si el paciente pesa ≥ 90 kg (≥ 200 libras), se recomienda utilizar una aguja 22G de 1½ pulgadas. Si el paciente pesa < 90 kg (< 200 lb), se recomienda una aguja 23G de 1 pulgada. Las inyecciones deben alternarse en ambos músculos deltoides. El tamaño recomendado de la aguja para administrar INVEGA® Sustenna® en el glúteo es 22G de 1½ pulgadas. La administración se debe realizar en el cuadrante superior externo del glúteo. Las inyecciones deben alternarse en ambos glúteos. Puesto que la paliperidona es el principal metabolito activo de la risperidona, se debe proceder con precaución al administrar INVEGA® Sustenna® junto con risperidona o paliperidona oral durante períodos de tiempo extensos. Los datos de seguridad con respecto a la administración concomitante de INVEGA® Sustenna® con otros antipsicóticos son limitados.

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos (menores de 18 años de edad)

Acta No. 18 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

La seguridad y la eficacia de INVEGA® Sustenna® no se han estudiado en pacientes de < 18 años de edad.

Pacientes ancianos (65 años de edad y mayores)

En general, la dosis de INVEGA® Sustenna® recomendada para pacientes ancianos con una función renal normal es la misma que para los adultos más jóvenes con una función renal normal. Dado que los pacientes ancianos podrían presentar una función renal reducida, véase la sección Pacientes con insuficiencia renal a continuación, para consultar las recomendaciones de dosificación en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia renal

INVEGA® Sustenna® no se ha estudiado sistemáticamente en pacientes con insuficiencia renal (véase la sección Propiedades farmacocinéticas). En el caso de los pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de ≥ 50 a < 80 ml/min), se recomienda iniciar el tratamiento con INVEGA® Sustenna® con una dosis de 100 mg el primer día de tratamiento y de 75 mg una semana después, ambas administradas en el músculo deltoides. A partir de ese momento, se debe continuar con dosis mensuales de 50 mg inyectadas en el músculo deltoides o en los glúteos, ajustadas dentro de un rango de 25 a 100 mg, según la tolerabilidad y/o la eficacia en cada paciente.

No se recomienda administrar INVEGA® Sustenna® a pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina < 50 ml/min).

Insuficiencia hepática

INVEGA® Sustenna® no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática. Según un estudio sobre la paliperidona oral, no se necesita ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha estudiado la paliperidona en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Otras poblaciones

No se recomiendan ajustes en la dosis de INVEGA® Sustenna® según el sexo, la etnia o el consumo de tabaco. (Respecto a las pacientes embarazadas o en período de lactancia, véase la sección Embarazo y lactancia).

Sustitución de otros agentes antipsicóticos

No hay datos recogidos de forma sistemática que traten específicamente la sustitución, por parte de pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo, de un tratamiento con otros antipsicóticos por un tratamiento con INVEGA® Sustenna®, ni sobre la administración concomitante de otros antipsicóticos. En aquellos pacientes que no hayan tomado nunca paliperidona oral ni risperidona oral o inyectable, se debe establecer la tolerabilidad con paliperidona oral o risperidona oral antes de iniciar un tratamiento con INVEGA® Sustenna®.

Se puede suspender gradualmente un tratamiento oral previo con antipsicóticos en el momento de iniciar el tratamiento con INVEGA® Sustenna®. El tratamiento con INVEGA® Sustenna® se iniciará según se describe más arriba, en la sección Posología y forma de administración. Cuando se sustituye un tratamiento en pacientes que ya están en estado de equilibrio con un antipsicótico inyectable de acción prolongada, se debe comenzar con INVEGA® Sustenna® en lugar de la siguiente inyección programada. Luego, se debe continuar con INVEGA® Sustenna® a intervalos mensuales. No es necesario seguir la pauta del régimen posológico inicial de una semana, que se describe más arriba, en el inicio de la sección Posología y forma de administración.

Los pacientes que hayan sido estabilizados previamente con distintas dosis de la suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular RISPERDAL® CONSTA®, pueden alcanzar una exposición similar a la fracción activa en estado estacionario con un tratamiento de mantenimiento de dosis mensuales de INVEGA® Sustenna® según el siguiente esquema:

Dosis de RISPERDAL® CONSTA® y de INVEGA® Sustenna® necesarias para alcanzar una exposición similar a la fracción activa en estado estacionario

<i>Dosis previa de RISPERDAL® CONSTA®</i>	<i>Inyección de INVEGA® Sustenna®</i>
25 mg cada 2 semanas	50 mg mensuales
37,5 mg cada 2 semanas	75 mg mensuales
50 mg cada 2 semanas	100 mg mensuales

La interrupción del tratamiento antipsicótico anterior se realizará según la correspondiente prescripción. Si se suspende el tratamiento con INVEGA® Sustenna®, se deben tener en cuenta sus características de liberación prolongada. Tal como se recomienda con otros medicamentos antipsicóticos, se re-evaluará periódicamente la necesidad de continuar con la medicación para síntomas extrapiramidales (SEP).

3.1.9.2 ZOLOF TABLETAS 50 MG ZOLOF 100 MG

Expediente : 37054 / 19929758
 Radicado : 20191173442 / 20211174253 / 20221180400
 20191173444 / 20211040588 / 20221180394
 Fecha :12/08/2022
 Interesado : Pfizer S.A.S

Composición:

- Cada tableta recubierta contiene 50 mg de Sertralina
- Cada tableta recubierta contiene 100 mg de Sertralina

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Acta No. 18 de 2023 SEM
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Tratamiento de la depresión mayor para mayores de 18 años.
- Tratamiento de trastorno obsesivo-compulsivo (toc) en adultos y niños (mayores de 6 años).
- Tratamiento del trastorno de pánico, con o sin agorafobia
- Tratamiento del trastorno de estrés postraumático (tept).
- Tratamiento de la fobia social (desorden de ansiedad social).

Contraindicaciones

La sertralina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la sertralina o a cualquiera de los excipientes.

El uso concomitante en pacientes que toman inhibidores de la monoamino oxidasa (imaos) está contraindicado.

El uso concomitante en pacientes que toman pimozida está contraindicado
Insuficiencia hepática grave.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recurso de reposición contra la Resolución No. 2022026326 de 4 de agosto de 2022 y Resolución No. 2022026085 de 3 de agosto de 2022 respectivamente, para que únicamente resuelva NEGAR el inserto e IPP.

Así mismo, el Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita aclarar si de acuerdo con el concepto del Acta No. 15 de 2020 numeral 3.1.9.31 y Acta No. 2 de 2022 numeral 3.1.9.5, se requerirá a todos los titulares acogerse a las indicaciones allí conceptuadas mediante llamado a revisión de oficio.

CONCEPTO: Revisada la solicitud allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora no encuentra motivos para modificar el concepto emitido en el Acta No. 15 de 2020 numeral 3.1.9.31, por tanto, lo ratifica. Asimismo, aclara que el concepto aplica para todos los productos con principio activo sertralina y recomienda llamar a revisión de oficio a todos los titulares que tengan productos con este principio activo y se acojan al concepto o lo controvierta con evidencia clínica.

Siendo las 16:00 del día 9 de noviembre de 2023, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEM
Sesión Virtual

Acta No. 18 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

LUIS GUILLERMO RESTREPO VELEZ
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos
Presidente SEM
Sesión Virtual

HUGO ARMANDO BADILLO
ARGUELLES
Secretario Sala Especializada de
Medicamentos
Sesión Virtual

Acta No. 18 de 2023 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16