

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 10

SESIÓN ORDINARIA - PRESENCIAL

19, 20, 21 Y 22 DE MAYO DE 2015

ORDEN DEL DÍA

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM**
- 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR**
- 3. TEMAS A TRATAR**
 - 3.1. EVALUACIONES FARMACOLÓGICAS**
 - 3.1.1. MEDICAMENTO NUEVO**
 - 3.1.2. PRODUCTO NUEVO**
 - 3.1.3. PRODUCTO BIOLÓGICO**
 - 3.1.4. NUEVA ASOCIACIÓN**
 - 3.1.5. NUEVA FORMA FARMACÉUTICA**
 - 3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN**
 - 3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS**
 - 3.1.9. NUEVA DOSIFICACIÓN**
 - 3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS**
 - 3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES**
 - 3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES**
 - 3.5. MODIFICACIÓN DE CONDICIÓN DE VENTA**
 - 3.6. INFORMES DE SEGURIDAD**
 - 3.8. RECURSOS DE REPOSICIÓN**
 - 3.9. MEDICAMENTOS VITALES NO DISPONIBLES**
 - 3.10. DERECHOS DE PETICIÓN**
 - 3.11. CONSULTAS Y OTROS**
 - 3.12. ACLARACIONES Y CORRECCIONES**

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

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

Dr. Jorge Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dra. Olga Clemencia Buriticá Arboleda
Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
Dra. Lucía del Rosario Arteaga de García

Secretaria Ejecutiva de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos
Mayra Alejandra Gómez Leal

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

Se aprueban las Actas:

Acta No. 07 de 2015 SEMPB
Acta No. 08 de 2015 SEMPB
Acta No. 09 Primera parte de 2015 SEMPB
Acta No. 09 Segunda parte de 2015 SEMPB

3. TEMAS A TRATAR

3.1.1. MEDICAMENTO NUEVO.

3.1.1.1. REBAMIPIDE

Expediente : 20090101
Radicado : 2015026291
Fecha : 2015/03/05
Interesado : Especialidades Oftalmológicas S.A.
Fabricante : Laboratorio Oticoff/ Laboratorio Arbofarma S.A.S.

Composición: Cada mL de suspensión oftálmica contiene 20 mg de rebamipide.

Forma farmacéutica: Suspensión oftálmica estéril

Indicaciones: Indicado para el tratamiento del síndrome del ojo seco, por estabilización de la película lagrimal al estimular la secreción de mucina.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula

Precauciones y Advertencias:

Embarazo y lactancia:

Categoría C: No usar durante la lactancia, ya que puede pasar a través de la leche materna. Usar con precaución durante el embarazo solo si a criterio médico el beneficio potencial supera el riesgo potencia para el feto.

Después de la instilación de este fármaco, el ojo se torna temporalmente nuboso, generalmente este efecto desaparece cinco minutos después de la instalación, por lo tanto se debe evitar conducir u operar máquinas inmediatamente después de esta. Retirar lentes de contacto antes de aplicar el medicamento. No tocar con la punta del gotero ninguna superficie incluyendo el ojo, ya que esto puede contaminar la suspensión. No usar el producto una vez pasada la fecha de vencimiento o caducidad. El envase debe permanecer cerrado después de su uso.

Reacciones adversas: Los efectos adversos incluyen sabor amargo, irritación ocular, sensación de cuerpo extraño, prurito ocular y visión borrosa. Otros menos frecuentes incluyen: Secreción ocular, dolor ocular, aumento del lagrimeo, edema palpebral, sensación de sequedad, queratitis y obstrucción del conducto lagrimal.

Interacciones: No se han observado interacciones de Rebamipide oftálmico con otros fármacos.

Dosificación y Grupo Etario:

Dosificación:

Administrar una gota en el saco conjuntival cuatro veces al día.

Agitar bien antes de usar.

Grupo etario:

Adultos, mayores de 18 años. El uso en niños no está suficientemente soportado

Vía de Administración: Oftálmica

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica
- Declaración como nueva entidad química según lo establecido en el Decreto 2085 de 2002
- Inserto radicado bajo el número de la referencia
- Información para prescribir radicado bajo el número de la referencia

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar estudios clínicos a más largo plazo y mayor número de pacientes que permitan evaluar la seguridad y eficacia en el uso propuesto teniendo en cuenta que el único estudio fase III allegado se realizó con 188 pacientes durante 4 semanas y para la patología propuesta se requiere un uso prolongado del medicamento.

Adicionalmente, el interesado debe allegar la información preclínica para el principio activo rebamipide

3.1.1.2. PICATO®

Expediente : 20082649
Radicado : 2014120566/2015030224
Fecha : 2015/03/12
Interesado : Laboratorios Biopas S.A.
Fabricante : LEO Laboratories Limited

Composición:

Picato® 0,15 % gel Cada gramo de gel contiene:
Mebutato de ingenol 150 µg
Picato® 0,05 % gel Cada gramo de gel contiene:

Mebutato de ingenol 500 µg

Forma farmacéutica: Gel

Indicaciones: Tratamiento cutáneo de la queratosis actínica no hiperqueratósica no hipertrófica en adultos

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

Precauciones y Advertencias:

Exposición ocular:

Se debe evitar el contacto con los ojos. Si ocurre una exposición accidental, los ojos deben lavarse inmediatamente con grandes cantidades de agua, y el paciente deberá buscar atención médica lo más pronto posible. En caso de que ocurra una exposición de los ojos accidental con Picato[®], se deben esperar trastornos oculares como dolor ocular, edema palpebral y edema periorbital.

Ingestión:

Picato[®] no debe ser ingerido. Si ocurre una ingestión accidental, el paciente debe tomar suficiente agua y buscar atención médica.

General:

No se recomienda la administración de Picato[®] hasta que la piel se haya recuperado del tratamiento con cualquier medicamento previo o tratamiento quirúrgico, y no deberá aplicarse en heridas abiertas o piel lesionada, lugares donde la barrera de la piel esté comprometida. Picato[®] no debe utilizarse cerca de los ojos, en el interior de las fosas nasales, en interior de los oídos o en los labios.

Respuestas cutáneas locales:

Es probable que se produzcan respuestas locales cutáneas como eritema, descamación y aparición de costras, después de la aplicación cutánea de Picato[®]. Las respuestas cutáneas locales son transitorias y ocurren típicamente dentro del día 1 del inicio del tratamiento y pueden alcanzar su máxima intensidad hasta 1 semana después de la finalización del tratamiento. Las respuestas cutáneas locales se resuelven normalmente dentro de las 2 semanas posteriores al inicio del tratamiento cuando se tratan áreas en el rostro y cuero cabelludo, y dentro de las 4 semanas posteriores al inicio del tratamiento cuando se tratan áreas en el tronco y extremidades. El efecto del

tratamiento no se puede evaluar de manera adecuada hasta que presente una mejora de las respuestas locales cutáneas.

Exposición al sol:

Se han realizado estudios para evaluar los efectos de la radiación UV en la piel después de una aplicación única y múltiple del gel de mebutato de ingenol, 100 mcg/g. El gel de mebutato de ingenol no ha demostrado ningún potencial fotoalérgicos o fotoirritantes. Sin embargo, debido a la naturaleza de la enfermedad, se debe evitar o minimizar el la exposición excesiva a la luz solar (incluyendo lámparas solares y camas de bronceado).

Manejo de queratosis actínica:

Se debe realizar una biopsia en las lesiones clínicamente atípicas para la queratosis actínica o sospechosas de malignidad, con el fin de determinar el tratamiento adecuado.

Reacciones adversas:

Es probable que se produzcan respuestas locales cutáneas como eritema, descamación y aparición de costras, después de la aplicación cutánea de Picato®.

Las respuestas cutáneas locales son transitorias y ocurren típicamente dentro del día 1 del inicio del tratamiento y pueden alcanzar su máxima intensidad hasta 1 semana después de la finalización del tratamiento. Las respuestas cutáneas locales se resuelven normalmente dentro de las 2 semanas posteriores al inicio del tratamiento cuando se tratan áreas en el rostro y cuero cabelludo, y dentro de las 4 semanas posteriores al inicio del tratamiento cuando se tratan áreas en el tronco y extremidades.

El efecto del tratamiento no se puede evaluar de manera adecuada hasta que presente una mejora de las respuestas locales cutáneas.

Interacciones: No se han realizado estudios de interacción. Se consideran como improbables las interacciones con medicamentos que se absorben sistémicamente ya que Picato no se absorbe a nivel sistémico

Dosificación y Grupo Etario:

Posología:

Queratosis actínica en cabeza (cara y cuero cabelludo) en adultos, un tubo de Picato[®], 0.015% gel (que contiene 70 mcg de mebutato de ingenol en 0.47 g de gel), aplicada por vía tópica una vez al día durante tres días consecutivos.

Queratosis actínica en el tronco y extremidades en adultos
Un tubo de Picato[®] 0.05% gel (que contiene 235 mcg de mebutato de ingenol) debe aplicarse una vez al día en la zona afectada, durante 2 días consecutivos.

Población pediátrica:

No existe una recomendación de uso relevante de Picato[®] en la población pediátrica.

Vía de Administración: Tópico

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2015002709, generado por concepto emitido mediante Acta No. 24 de 2014, numeral 3.1.1.7., para continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica
- Inserto
- Información para prescribir

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado no presento respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 24 de 2014, numeral 3.1.1.7., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar el producto de la referencia en la indicación propuesta por cuanto considera que para efectuar un real balance riesgo beneficio se requieren estudios con un comparador activo.

3.1.1.7. CROFFESTRA[®]

Expediente : 20078655
Radicado : 2014073982
Fecha : 2014/06/19
Interesado : Glenmark Pharmaceuticals Colombia S.A.S.
Fabricante : Patheon Pharmaceuticals Inc.

Composición: Cada tableta de liberación retardada contiene 125 mg de crofelemer.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación retardada.

Indicaciones: Antidiarreico indicado para el alivio sintomático de la diarrea no infecciosa en pacientes adultos con VIH/SIDA en terapia antirretroviral

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al Crofelemer o a cualquiera de los componentes de la fórmula del medicamento.

Precauciones y Advertencias: Descartar etiologías infecciosas de diarrea antes de comenzar el tratamiento con Crofelemer. Si las etiologías infecciosas no se consideran, existe el riesgo de que los pacientes con etiologías infecciosas no reciban el tratamiento apropiado y su enfermedad puede empeorar.

Reacciones adversas: Las reacciones adversas más comunes (incidencia $\geq 3\%$) son las infecciones del tracto respiratorio superior, bronquitis, tos, flatulencia y aumento de la bilirrubina.

Dosificación y grupo etario: Una tableta de liberación prolongada de 125 mg tomada por vía oral dos veces al día, con o sin comida / Mayores de 18 años.

Vía de administración: Oral

Interacciones: Estudios in vitro han demostrado que crofelemer tiene el potencial para inhibir el citocromo P450 isoenzima 3A y transportadores MRP2 y OATP1A2 en concentraciones esperadas en el intestino. Debido a la mínima absorción de crofelemer, es poco probable de inhibir el citocromo P450 isoenzimas 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y CYP3A4 sistémicamente. Por su acción local, Crofelemer no interacciona con otros medicamentos dado que no se absorbe ni llega a la sangre. Además, no se han descrito alteraciones en la absorción de antirretrovirales debidas a la presencia del fármaco en el aparato digestivo.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 18 del 2014, numeral 3.1.1.12., en el sentido de allegar los estudios preclínicos y clínicos. Para los productos de la referencia.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto por cuanto requiere de mayor evaluación y discusión por parte de los comisionados.

3.1.2. PRODUCTO NUEVO.

3.1.2.1. ACETAMINOFEN 250 mg

Expediente : 20089740
Radicado : 2015021981
Fecha : 2015/02/25
Interesado : Humax Pharmaceutical S.A
Fabricante : Farmatech S.A.

Composición: Cada supositorio contiene 250 mg de acetaminofén

Forma farmacéutica: Supositorio

Indicaciones: Analgésico, antipirético

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al acetaminofén. Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Precauciones y Advertencias:

Advertencias:

Las dosis mayores a las recomendadas implican un riesgo hepático grave. Deberá darse un antídoto lo antes posible. Para evitar el riesgo de sobredosificación, comprobar la ausencia de acetaminofén en la composición de otros medicamentos que se estén tomando concomitantemente.

Precauciones de uso:

El acetaminofén deberá utilizarse con precaución, evitando tratamientos prolongados en casos de:

- Insuficiencia hepática leve o moderada (incluido el síndrome de Gilbert)

- Insuficiencia hepática grave (Child-Pugh > 9), hepatitis aguda, tratamiento simultáneo con medicamentos que afectan a la función hepática, deshidratación por abuso del alcohol y malnutrición crónica
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 10 mL/min).
- Insuficiencia renal (el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos renales adversos).
- Insuficiencia cardiaca grave
- Afecciones pulmonares
- Anemia

En niños tratados con 60 mg/kg/día de acetaminofén, la asociación con otro antipirético sólo está justificada en casos de ineficacia.

En caso de fiebre alta o signos de una infección secundaria o persistencia de los síntomas durante más de tres días, deberá realizarse una reevaluación del tratamiento. Si los síntomas empeoran o si la fiebre persiste durante más de 3 días, o si el dolor persiste más de 3 días en niños o 5 días en adultos (2 días para el dolor de garganta), se debe interrumpir el tratamiento y consultar al médico.

Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones broncoespásticas con acetaminofén (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque sólo se han manifestado en una minoría de dichos pacientes, puede provocar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra en dosis altas.

En caso de diarrea, la forma farmacéutica de supositorio no está recomendada.

Reacciones adversas:

Como en todos medicamentos que contienen acetaminofén, las reacciones adversas son, por lo general, raras o muy raras. Las reacciones adversas que más se han notificado durante el periodo de utilización de acetaminofén son: hepatotoxicidad, toxicidad renal, alteraciones en la fórmula sanguínea, hipoglucemia y dermatitis alérgica. Las frecuencias se definen como: raras ($>1/10.000$ a $<1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia:

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Raras: Malestar.

Trastornos del sistema inmunológico:

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico.

Trastornos hepatobiliares:

Raras: Niveles aumentados de transaminasas hepáticas.

Muy raras: Hepatotoxicidad (ictericia).

Trastornos metabólicos:

Muy raras: Hipoglucemia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raras: Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica.

Trastornos cardiacos y vasculares:

Raras: Hipotensión.

Trastornos renales y urinarios:

Muy raras: Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos.

Interacciones:

El acetaminofén se metaboliza intensamente en el hígado, por lo que puede interactuar con otros medicamentos que utilicen las mismas vías metabólicas o sean capaces de actuar, inhibiendo o induciendo, tales vías. Algunos de sus metabolitos son hepatotóxicos, por lo que la administración conjunta con potentes inductores enzimáticos (rifampicina, determinados anticonvulsivantes, etc) puede conducir a reacciones de hepatotoxicidad, especialmente cuando se emplean dosis elevadas de acetaminofén.

Entre las interacciones potencialmente más relevantes pueden citarse las siguientes:

Alcohol etílico: potenciación de la toxicidad del acetaminofén, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del acetaminofén.

Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina): posible potenciación del efecto anticoagulante, por inhibición de la síntesis hepática de factores de coagulación. No obstante, dada la aparentemente escasa relevancia clínica de esta interacción en la

mayoría de los pacientes, se considera la alternativa terapéutica analgésica con salicilatos, cuando existe terapia con anticoagulantes. Sin embargo, la dosis y duración del tratamiento deben ser lo más bajo posibles, con monitorización periódica del INR.

Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona): disminución de la biodisponibilidad del acetaminofén así como potenciación de la hepatotoxicidad a sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático.

Isoniazida: disminución del aclaramiento de acetaminofén, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.

Lamotrigina: disminución de la biodisponibilidad de lamotrigina, con posible reducción de su efecto, por posible inducción de su metabolismo hepático.

Probenecid: incrementa la semivida plasmática del acetaminofén, al disminuir la degradación y excreción urinaria de sus metabolitos

Propranolol: aumento de los niveles plasmáticos de acetaminofén, por posible inhibición de su metabolismo hepático.

Rifampicina: aumento del aclaramiento de acetaminofén y formación metabolitos hepatotóxicos de éste, por posible inducción de su metabolismo hepático.

Zidovudina: aunque se han descrito una posible potenciación de la toxicidad de zidovudina (neutropenia, hepatotoxicidad) en pacientes aislados, no parece que exista ninguna interacción de carácter cinético entre ambos medicamentos.

Dosificación y Grupo Etario:

Acetaminofén 250 mg Supositorios:

Niños con peso entre 11 y 12 kg (aproximadamente entre 18 y 24 meses de edad): Aplicar por vía rectal un (1) supositorio a la vez y repetir, si es necesario, después de 8 horas, sin exceder 3 supositorios al día.

Niños con peso entre 13 y 20 kg (aproximadamente entre 2 y 7 años): Aplicar por vía rectal un (1) supositorio a la vez y repetir, si es necesario, después de 6 horas, sin exceder 4 supositorios al día.

Vía de Administración: Rectal

Condición de Venta: Venta Libre

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe ajustar el esquema posológico de acuerdo a lo conceptuado en el Acta No. 03 de 2014, numeral 3.6.1., en lo relacionado con la dosis máxima de acetaminofén por cuanto no se deben administrar más 10 mg/Kg por dosis.

3.1.2.2. INCRUSE ELLIPTA

Expediente : 20090770
Radicado : 2015034747
Fecha : 2015/03/20
Interesado : GSK Colombia S.A.
Fabricante : Glaxo Operations UK

Composición: 62.5 µg de umeclidinio

Forma farmacéutica: Polvo para inhalación

Indicaciones: Incruse Elipta está indicado en el tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar síntomas asociados con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Incruse Elipta en combinación con corticoesteroides inhalados / agonistas de los receptores beta2-adrenérgicos de acción prolongada (ICS/LABAs por sus siglas en inglés), está indicado para el mantenimiento del tratamiento broncodilatador de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD por sus siglas en inglés, o EPOC en español).

Incruse Elipta ha sido primariamente estudiado en combinación con Relvar (furoato de fluticasona /vilanterol) o Advair (propionato de fluticasona /salmeterol).

Contraindicaciones: Incruse Elipta está contraindicado en pacientes con alergia grave a la proteína de la leche.

Precauciones y Advertencias:

Incruse Elipta está indicado en el tratamiento de mantenimiento de la EPOC. No debe utilizarse para el alivio de síntomas agudos, es decir, como terapia de rescate para el tratamiento de episodios agudos de broncoespasmo. Los síntomas agudos deben ser tratados con un broncodilatador de acción corta inhalado. El uso cada vez más frecuente de broncodilatadores de acción corta para aliviar síntomas indica un deterioro en el control, por lo cual los pacientes deben ser examinados por un médico.

Al igual que con otras terapias inhaladas, la administración de Incruse Elipta puede producir broncoespasmo paradójico que podría poner en peligro la vida. En caso de ocurrir broncoespasmo paradójico, se debe suspender el tratamiento con Incruse Elipta y, de ser necesario, instituir una terapia alternativa.

Es posible que se observen efectos cardiovasculares tales como arritmias, p. ej., fibrilación auricular y taquicardia, después de la administración de antagonistas de receptores muscarínicos, incluyendo Incruse Elipta.

Por lo tanto, Incruse Elipta debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos cardiovasculares graves, en especial con arritmias cardíacas.

Consistentemente con su actividad antimuscarínica, Incruse Elipta debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o retención urinaria.

Reacciones adversas:

Se evaluó el perfil de seguridad de umeclidinio a partir de aproximadamente 1700 pacientes con EPOC que recibieron dosis de 62.5 microgramos o mayores hasta por un año. Esto incluye a aproximadamente 600 pacientes que recibieron la dosis recomendada de 62.5 microgramos una vez al día.

En la siguiente tabla se presentan las reacciones adversas que se identificaron a partir de los cuatro estudios de eficacia y el estudio de seguridad a largo plazo (los cuales implicaron a aproximadamente 1400, pacientes que recibieron umeclidinio).

A continuación se presentan las reacciones adversas al medicamento (RAM) por clase de sistema orgánico del MedDRA y por frecuencia. Se ha utilizado la siguiente convención para la clasificación de las reacciones adversas:

Muy comunes $\geq 1/10$

Comunes $\geq 1/100$ y $< 1/10$
 Poco comunes $\geq 1/1,000$ y $< 1/100$
 Raras $\geq 1/10,000$ y $< 1/1,000$
 Muy raras $< 1/10,000$

MedDRA Clase de sistemas y órganos	Reacción(es) adversa(s)	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección de las vías urinarias Sinusitis Nasofaringitis Infección de las vías respiratorias superiores	Común Común Común Comunes
Trastornos cardiacos	Fibrilación auricular Taquicardia supraventricular Taquicardia	Poco comunes Poco comunes Común
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Común
Trastornos Gastrointestinales	Estreñimiento Boca seca	Poco comunes Poco comunes

Interacciones:

Los datos clínicos disponibles no han revelado la existencia de interacciones farmacológicas clínicamente pertinentes.

Dosificación y Grupo Etario:

Incruse Ellipta es para inhalación oral únicamente.

Incruse Ellipta debe administrarse una vez al día, a la misma hora del día cada día.

Adultos:

La dosis recomendada consiste en una inhalación de Incruse Ellipta una vez al día.

Niños:

Debido a la indicación de este producto, no es relevante en pacientes menores de 18 años de edad.

Personas de edad avanzada:

No se requiere ajustar la dosis en pacientes mayores de 65 años de edad

Insuficiencia renal:

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática:

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Incruse Ellipta no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Vía de Administración: Inhalación oral

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión GDS05/IP106 de fecha 26 de Febrero de 2015
- Información para prescribir versión GDS05/IP106 de fecha 26 de Febrero de 2015

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

Composición: Cada dosis administrada (la dosis que sale por la boquilla del inhalador) contiene 62.5 microgramos de Umeclidinio (equivalente a 74.2 microgramos de bromuro de Umeclidinio).

Forma farmacéutica: Polvo para inhalación

Indicación: Incruse Ellipta en combinación con corticoesteroides inhalados / agonistas de los receptores beta2-adrenérgicos de acción prolongada (ICS/LABAs por sus siglas en inglés), está indicado para el mantenimiento del tratamiento broncodilatador de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD por sus siglas en inglés, o EPOC en español).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al Umeclidinio o a cualquier otro componente del producto. Incruse Ellipta está contraindicado en pacientes con alergia grave a la proteína de la leche.

Precauciones y Advertencias:

Incruse Elipta está indicado en el tratamiento de mantenimiento de la EPOC. No debe utilizarse para el alivio de síntomas agudos, es decir, como terapia de rescate para el tratamiento de episodios agudos de broncoespasmo. Los síntomas agudos deben ser tratados con un broncodilatador de acción corta inhalado. El uso cada vez más frecuente de broncodilatadores de acción corta para aliviar síntomas indica un deterioro en el control, por lo cual los pacientes deben ser examinados por un médico.

Al igual que con otras terapias inhaladas, la administración de Incruse Elipta puede producir broncoespasmo paradójico que podría poner en peligro la vida. En caso de ocurrir broncoespasmo paradójico, se debe suspender el tratamiento con Incruse Elipta y, de ser necesario, instituir una terapia alternativa.

Es posible que se observen efectos cardiovasculares tales como arritmias, p. ej., fibrilación auricular y taquicardia, después de la administración de antagonistas de receptores muscarínicos, incluyendo Incruse Elipta.

Por lo tanto, Incruse Elipta debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos cardiovasculares graves, en especial con arritmias cardíacas.

Consistentemente con su actividad antimuscarínica, Incruse Elipta debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o retención urinaria.

Reacciones adversas:

Se evaluó el perfil de seguridad de umeclidinio a partir de aproximadamente 1700 pacientes con EPOC que recibieron dosis de 62.5 microgramos o mayores hasta por un año. Esto incluye a aproximadamente 600 pacientes que recibieron la dosis recomendada de 62.5 microgramos una vez al día.

En la siguiente tabla se presentan las reacciones adversas que se identificaron a partir de los cuatro estudios de eficacia y el estudio de seguridad a largo plazo (los cuales implicaron a aproximadamente 1400, pacientes que recibieron umeclidinio).

A continuación se presentan las reacciones adversas al medicamento (RAM) por clase de sistema orgánico del MedDRA y por frecuencia. Se ha utilizado la siguiente convención para la clasificación de las reacciones adversas:

Muy comunes $\geq 1/10$
Comunes $\geq 1/100$ y $< 1/10$
Poco comunes $\geq 1/1,000$ y $< 1/100$
Raras $\geq 1/10,000$ y $< 1/1,000$
Muy raras $< 1/10,000$

<u>MedDRA</u> Clase de sistemas y órganos	Reacción(es) adversa(s)	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección de las vías urinarias Sinusitis Nasofaringitis Infección de las vías respiratorias superiores	Común Común Común Comunes
Trastornos cardiacos	Fibrilación auricular Taquicardia supraventricular Taquicardia	Poco comunes Poco comunes Común
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Común
Trastornos Gastrointestinales	Estreñimiento Boca seca	Poco comunes Poco comunes

Interacciones:

Los datos clínicos disponibles no han revelado la existencia de interacciones farmacológicas clínicamente pertinentes.

Dosificación y Grupo Etario:

Incruse Ellipta es para inhalación oral únicamente.

Incruse Ellipta debe administrarse una vez al día, a la misma hora del día cada día.

Adultos:

La dosis recomendada consiste en una inhalación de Incruse Ellipta una vez al día.

Niños:

Debido a la indicación de este producto, no es relevante en pacientes menores de 18 años de edad.

Personas de edad avanzada:

No se requiere ajustar la dosis en pacientes mayores de 65 años de edad

Insuficiencia renal:

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática:

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Incruse Ellipta no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Vía de Administración: Inhalación oral

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 16.2.0.0.N10

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe ajustar el inserto y la Información para prescribir a la información conceptuada.

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

3.1.2.3. RIVASTIGMINA PARCHE TRANSDÉRMICO

Expediente : 20090683
Radicado : 2015033784
Fecha : 2015/03/19
Interesado : Procaps S.A.
Fabricante : SK Chemicals Co., Ltd, Chenongju Plant

Composición:

**Rivastigmina Parche Transdérmico 9 mg contiene:
4,6 mg/24h parche de 5 cm² equivalente a 9 mg de Rivastigmina base**

**Rivastigmina Parche Transdérmico 18 mg contiene:
9,5 mg/24h parche de 10 cm² equivalente a 18 mg de Rivastigmina base**

Forma farmacéutica: Parche transdermico

Presentaciones:

Rivastigmina Parche Transdérmico 9 mg
Caja con 30 parches de 5 cm²

Rivastigmina Parche Transdérmico 18 mg
Caja con 30 parches de 10 cm²

Indicaciones: -Demencia entre leve y moderadamente grave de tipo Alzheimer.
Demencia grave de tipo Alzheimer.
-Demencia entre leve y moderadamente grave asociada a la enfermedad de Parkinson.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al medicamento, a otros derivados del carbamato o a cualquier excipiente de la formulación, insuficiencia hepática severa, niños, embarazo y lactancia.
- Precaución cuando se utilice el medicamento en pacientes con enfermedad del nodo sinusal o arritmias cardíacas severas. Precaución en pacientes con sintomatología sugestiva de estados ulcerosos. No existe experiencia en el tratamiento de pacientes con asma bronquial aguda, ánimo vigilante.

Precauciones y Advertencias:

Poblaciones especiales disfunción hepática: los pacientes con disfunción hepática clínicamente significativa pueden padecer más reacciones adversas. Es necesario aplicar estrictamente las recomendaciones de ajuste de la dosis en función de la tolerabilidad del paciente. No se han estudiado pacientes con disfunción hepática grave. Se debe tener un especial cuidado a la hora de ajustar la dosis de estos pacientes.

Reacciones adversas:

La incidencia global de eventos adversos (EAs) en los pacientes tratados con el parche de 10 cm² de rivastigmina fue inferior a la tasa de episodios reportados entre los que recibieron las cápsulas de rivastigmina u otros inhibidores de la colinesterasa. Las náuseas y los vómitos fueron los EAs más frecuentemente observados, no obstante, los porcentajes de ambos acontecimientos fueron sustancialmente inferiores en el grupo del parche de 10 cm² de rivastigmina comparados con las dosis oral de 12 mg/día.

Otras reacciones adversas comunes observados en los ensayos clínicos fueron: anorexia; agitación, confusión, ansiedad, mareos, somnolencia, temblor, dolor de cabeza; diarrea, dolor abdominal, dispepsia; fatiga y astenia, malestar; deshidratación; insomnio, intranquilidad, alucinaciones visuales, depresión; empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, marcha parkinsoniana, bradicinesia, discinesias, hipocinesias; bradicardia; hipertensión; hipersecreción salivar; hiperhidrosis; caídas, trastornos de la marcha, pérdida de peso. Además en los parches: delirio, pirexia, incontinencia urinaria, eritema, urticaria, ampollas.

Interacciones:

- Debido a su mecanismo de acción, Rivastigmina no deberá suministrarse conjuntamente con otros colinomiméticos (ej: digoxina y beta-bloqueadores).
- Puede antagonizar el efecto de medicamentos anticolinérgicos.
- Aumenta efecto de: relajantes musculares tipo succinilcolina.

Dosificación y Grupo Etario:

- Dosis inicial: La dosis inicial recomendada es el parche de rivastigmina 4,6 mg/24h (5 cm²), que proporciona 9 mg de rivastigmina. Después de cuatro semanas como mínimo, si se tolera bien, se incrementa hasta el parche de 10 cm² que contiene 18 mg de Rivastigmina, dosis eficaz recomendada.
- Dosis de mantenimiento: El parche de Rivastigmina 10 cm² es la dosis de mantenimiento recomendada para la mayoría de los pacientes.
- Cambio de tratamiento oral a parches transdérmicos: con dosis oral de 3, 6, o 9 mg/día no estable y bien tolerada: iniciar parche de 4,6 mg/24 h. Con dosis oral de 9 o 12 mg/día estable y bien tolerada: parche de 9,5 mg/24 h. Se recomienda aplicar el primer parche al día siguiente de la última dosis oral.
- Si el tratamiento con parches de rivastigmina se interrumpe durante varios días, debe reiniciarse con el parche de 5 cm². Los parches no se deben cortar. Se recomienda aplicar el parche de rivastigmina cada 24 h sobre la piel sana, sin vello, limpia y seca de la espalda, parte superior del brazo o el pecho para lograr una exposición óptima con el mínimo riesgo de reacciones en la piel. Se recomienda alternar cada día el sitio de aplicación de los parches para evitar el riesgo de irritación de la piel. Después de 24 horas hay que sustituir el parche por uno nuevo. Se colocará únicamente un solo parche a la vez y pueden ser aplicados independientemente de las comidas.
- En caso de Insuficiencia renal o hepática severa la dosis inicial y la dosis máxima debe ser 4,6 mg/24 h.

Vía de Administración: Transdérmica

Condición de Venta: Con Fórmula Médica

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar el estudio de bioequivalencia completo, incluyendo los datos de la fase clínica, analítica y estadística completa.

Por último, la Sala recuerda allegar la validación de la metodología analítica, indicando el tamaño de lote del cual se tomaron las muestras para el ensayo y los datos de potencia.

3.1.2.4. SUCCINATO DE SOLIFENACINA

Expediente : 20086901
Radicado : 2014165077
Fecha : 2014/12/12
Interesado : Lafrancol S.A.S
Fabricante : Lafrancol S.A.S

Composición:

Cada tableta de la presentación contiene:

Succinato de Solifenacina 5 mg
Succinato de Solifenacina 10 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Tratamiento de la hiperactividad vesical con síntomas de urgencia urinaria, frecuencia o incontinencia urinaria de urgencia.

Contraindicaciones: Solifenacina no debe usarse en personas con hipersensibilidad conocida o sospechada al principio activo o cualquiera de los excipientes. Retención urinaria. Retención gástrica. Glaucoma de ángulo estrecho no controlado. Insuficiencia hepática moderada o severa (Child Pugh B o C). Tratamiento concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4. Colitis ulcerativa. Megacolon Tóxico.

Precauciones y Advertencias:

- El tratamiento con Solifenacina, siempre debe estar precedido de una valoración médica cuidadosa que haya evaluado todas las posibles causas que alteran el hábito y frecuencia urinarios o que producen pérdida involuntaria de orina, y en donde se haya constatado su relación con la hiperactividad vesical.
- Embarazo y lactancia: No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres que hayan quedado en embarazo, durante el tiempo de tratamiento con Solifenacina. Los modelos animales no han demostrado efectos dañinos en la fertilidad, ni en el desarrollo del embrión/feto o en el parto. Por lo tanto la decisión de usar Solifenacina en pacientes embarazadas o lactantes obedecerá al estricto criterio médico y la cuidadosa valoración del riesgo versus el beneficio.
- Solifenacina puede provocar visión borrosa, somnolencia y fatiga. La capacidad para conducir y/o utilizar y manipular maquinaria se puede ver disminuida.
- En aquellos pacientes en tratamiento con drogas anticolinérgicas, en los que se pretende hacer el cambio hacia la terapia con Solifenacina, se debe dejar un intervalo libre de medicación de mínimo una semana, con el fin de lograr el lavado completo del anterior medicamento y evitar las interferencias con el resultado clínico de Solifenacina.
- El efecto secundario más frecuente de Solifenacina es la resequedad en la boca, la cual está presente entre el 10 y 20% de los pacientes, dependiendo de la concentración usada (5 mg-10 mg). Sin embargo, este efecto ha sido calificado como leve en la mayoría de las ocasiones y no se ha constituido como una causa de suspensión del tratamiento.
- Función renal: 69% de la Solifenacina se excreta por vía renal. En los pacientes que tienen una falla renal grave se incrementa el tiempo de vida media hasta 1.6 veces y el tiempo del área bajo la curva hasta en 2.1 veces. En pacientes con valores de depuración de creatinina \leq a 30 mL/min, la dosis de Solifenacina no debe exceder los 5 miligramos al día.

- Función hepática: Solifenacina tiene metabolismo hepático gracias a la acción del complejo CYP3A4. La insuficiencia hepática aumenta el tiempo de vida media de Solifenacina y el tiempo del área bajo la curva. En pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B) el tiempo de vida media se duplica y el área bajo la curva se incrementa en 35%. No se recomienda la administración de Solifenacina en este tipo de pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa.
- Ancianos: Solifenacina tiene una exposición crónica 25% mayor en los sujetos de más de 65 años, con respecto a sujetos más jóvenes (18 a 55 años). La dosificación en este grupo de edad no debe exceder los 5 miligramos al día. Dosificaciones mayores deben obedecer al estricto criterio médico y la valoración del cuadro clínico particular del paciente.

Reacciones adversas:

Como todos los anticolinérgicos, Solifenacina puede producir efectos antimuscarínicos, de leves a moderados, los cuales son dependientes de la dosis suministrada al paciente.

La reacción adversa más frecuentemente informada durante los ensayos clínicos con Solifenacina es la resequedad en la boca, la cual puede estar presente hasta en el 11% de los pacientes que reciben la dosis de 5 mg en el día, o hasta en el 22% de los pacientes que reciben la dosificación diaria de 10 mg; sin embargo la intensidad del efecto ha sido calificada como leve, no afecta la adherencia al medicamento y por consiguiente no constituye una causa para suspender el tratamiento.

Otros efectos que se pueden hallar en forma no frecuente (1-10% de los usuarios) son cefalea, estreñimiento, mareo/vértigo, dolor abdominal, dispepsia, fatiga, sequedad de ojos, somnolencia, visión anormal (incluyendo acomodamiento anormal), flatulencia y/o disuria. La presencia de este tipo de eventos es dependiente de la dosis de Solifenacina usada en el paciente y su presencia amerita la valoración médica.

Interacciones:

- La terapia con Solifenacina no debe combinarse con otros medicamentos anticolinérgicos. La medicación concomitante puede dar lugar a efectos terapéuticos no planeados o a la presencia de eventos adversos. En aquellos pacientes en tratamiento anticolinérgico para el control de los síntomas asociados a la hiperactividad vesical en los que se pretende hacer el cambio hacia Solifenacina, se

debe dejar una semana libre de medicación, con el fin de prevenir las interferencias con el resultado clínico de Solifenacina.

- La administración concomitante de Solifenacina con agonistas colinérgicos, puede reducir la eficacia clínica y el control de síntomas de hiperactividad vesical, esperados con Solifenacina.
- Solifenacina puede reducir la eficacia clínica de los medicamentos promotores del peristaltismo intestinal (proquinéticos), como Metoclopramida, Cisaprida o Mosaprida.
- La administración concomitante de medicamentos que inhiben el CYP3A4 (Ketoconazol, Itraconazol, Retinavir o Nelfinavir) alteran la farmacocinética de Solifenacina e incrementan sus tiempos de área bajo la curva. Dosis de 200 mg de Ketoconazol, pueden duplicar el área bajo la curva de Solifenacina y dosis de 300 mg de aquel principio activo, pueden triplicar el área bajo la curva de Solifenacina. Por lo tanto, en pacientes que se hallen en tratamiento con un medicamento que inhibe el CYP3A4, no se debe recomendar una dosis de Solifenacina mayor a 5 mg/día. De la misma manera, el tratamiento combinado de Solifenacina con un medicamento inhibidor del CYP3A4 está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Dosificación y Grupo Etario: Una vez al día; Hombres y Mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de hiperactividad vesical o con síntomas de urgencia urinaria, frecuencia o incontinencia urinaria de urgencia. Las mujeres deben tener certeza de no hallarse en embarazo antes de iniciar el tratamiento.

Vía de Administración: Oral.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la evaluación del producto hasta tanto no se defina la protección para el principio activo solifenacina succinato, el cual se recomendado nueva entidad química mediante Acta No. 24 de 2014, numeral 3.1.1.6.

3.1.3. PRODUCTOS BIOLÓGICOS

3.1.3.1. BOTOX® BTX-A® 200U

Expediente : 20019432
Radicado : 2015018520
Fecha : 2015/02/19
Interesado : Allergan de Colombia S.A.
Fabricante : Allergan Pharmaceuticals Ireland

Composición: Cada vial de polvo para reconstituir a solución inyectable contiene 200 UI de toxina botulínica tipo A de *Clostridium botulinum*.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de la hiperactividad muscular en las patologías abajo relacionadas, por su acción como agente inhibidor de la liberación de acetilcolina presináptica:

Oftalmología:

- Blefaroespasma esencial benigno o asociado a distonía
- Estrabismo
- Distonía focal

Neurología:

- Parálisis cerebral
- Tremor
- Espasticidad
- Distonías
- Mioclonias
- Espasmo hemifacial
- Cefalea tensional
- Tortícolis Espasmódica.

Urología:

- Hiperactividad del músculo detrusor de la vejiga.

Otorrinolaringología:

- Temblor palatal esencial
- Disfonía espasmódica.

Dermatología:

- Hiperhidrosis Focal Axilar y Palmar
- Tratamiento de Líneas Faciales Hiperfuncionales

Traumatología/Ortopedia:

- Padecimientos espásticos, dolor en espalda, cuello y espina dorsal asociados a contracturas patológicas.

Alternativo en la Profilaxis del Dolor de Cabeza en Migraña Crónica

Contraindicaciones: En individuos con una hipersensibilidad conocida a la toxina botulínica Tipo A o a cualquiera de sus excipientes, o en presencia de Miastenia Gravis o Síndrome Eaton Lambert, o en presencia de infección en los sitios propuestos para la inyección.

Precauciones y Advertencias:

Botox® puede producir posibles efectos de debilidad muscular asociados a la difusión a sitios distantes del punto de aplicación, los síntomas pueden incluir debilidad muscular, disfagia, neumonía por aspiración, trastornos del habla y depresión respiratoria. Estas reacciones pueden ser potencialmente fatales.

Los estudios adecuados como dosificación para pacientes geriátricos aún no se han llevado a cabo. La selección de la dosis debe ser la misma; sin embargo, se recomienda utilizar la dosis efectiva más baja posible.

La seguridad y eficacia de Botox® en el tratamiento de Blefaroespasma, espasmo hemifacial o Distonía Cervical idiopática en niños (menores de 12 años) aún no han sido demostradas. La seguridad y eficacia de Botox® en el tratamiento de hiperhidrosis primaria de la axila no ha sido investigada en niños y adolescentes menores de 18 años.

Reacciones adversas:

Botox® puede producir posibles efectos de debilidad muscular asociados a la difusión a sitios distantes del punto de aplicación. Los síntomas pueden incluir debilidad muscular, disfagia, neumonía por aspiración, trastornos del habla y depresión respiratoria. Estas reacciones pueden ser potencialmente fatales.

Interacciones:

El efecto de la toxina botulínica tipo A podría ser potenciado por los antibióticos aminoglucósidos o por medicamentos que interfieren con la transmisión neuromuscular (p. ej., agentes bloqueadores neuromusculares). No se han realizado pruebas específicas para establecer la posibilidad de interacción clínica con otros productos medicamentosos. No se han reportado interacciones medicamentosas de significancia clínica.

El efecto de la administración de diferentes serotipos de neurotoxina botulínica al mismo tiempo o con pocos meses de separación entre ellas es desconocido. Es posible que la debilidad excesiva se vea potenciada por la administración de una toxina botulínica antes de que los efectos de otra toxina botulínica administrada previamente se hayan resuelto.

Dosificación y grupo etario:

Vía de administración: Intramuscular, intradérmico o intradetrusor de acuerdo al uso indicado

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica para continuar con el proceso de renovación de Registro Sanitario
- Inserto versión: B50200CDS17JUL2014

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la evaluación de éste producto dado lo voluminoso del expediente, lo que dificulto el estudio para ésta sesión.

3.1.3.2. VISTABEL®

Expediente : 20089573
Radicado : 2015020609
Fecha : 2015/02/23
Interesado : Allergan de Colombia S.A.
Fabricante : Allergan Pharmaceuticals Ireland

Composición: Cada vial contiene toxina botulínica tipo A de *Clostridium Botulinum* 100 U equivalente en peso a 4.8 mg de neurotoxina

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de la hiperactividad muscular en las patologías abajo relacionadas, por su acción como agente inhibidor de la liberación de acetilcolina presináptica:

- Tratamiento de Líneas Faciales Hiperfuncionales
- Hiperhidrosis

Contraindicaciones: En individuos con una hipersensibilidad conocida a la toxina botulínica Tipo A o a cualquiera de sus excipientes, o en presencia de Miastenia Gravis o Síndrome Eaton Lambert, o en presencia de infección en los sitios propuestos para la inyección.

Precauciones y Advertencias:

Vistabel™ puede producir posibles efectos de debilidad muscular asociados a la difusión a sitios distantes del punto de aplicación, los síntomas pueden incluir debilidad muscular, disfagia, neumonía por aspiración, trastornos del habla y depresión respiratoria. Estas reacciones pueden ser potencialmente fatales.

Los estudios adecuados como dosificación para pacientes geriátricos aún no se han llevado a cabo. La selección de la dosis debe ser la misma; sin embargo, se recomienda utilizar la dosis efectiva más baja posible.

La seguridad y eficacia de Vistabel™ en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida.

Reacciones adversas:

Vistabel™ puede producir posibles efectos de debilidad muscular asociados a la difusión a sitios distantes del punto de aplicación. Los síntomas pueden incluir debilidad muscular, disfagia, neumonía por aspiración, trastornos del habla y depresión respiratoria. Estas reacciones pueden ser potencialmente fatales.

Interacciones:

El efecto de la toxina botulínica tipo A podría ser potenciado por los antibióticos aminoglucósidos o por medicamentos que interfieren con la transmisión neuromuscular (p. ej., agentes bloqueadores neuromusculares). No se han realizado pruebas específicas para establecer la posibilidad de interacción clínica con otros productos medicamentosos. No se han reportado interacciones medicamentosas de significancia clínica.

El efecto de la administración de diferentes serotipos de neurotoxina botulínica al mismo tiempo o con pocos meses de separación entre ellas es desconocido. Es posible que la debilidad excesiva se vea potenciada por la administración de una toxina botulínica antes de que los efectos de otra toxina botulínica administrada previamente se hayan resuelto.

Dosificación y grupo etario:

Posología y método de administración:

General:

Vistabel™ debe ser administrado solo por médicos con la calificación apropiada y con experiencia en el tratamiento y en el uso del equipo necesario.

Los niveles de dosis óptimos y el número de sitios de inyección por músculo no han sido establecidos para todas las indicaciones. La dosis exacta y el número de sitios de inyección deberán ser determinados de acuerdo con las necesidades del paciente con base en el tamaño, el número y la ubicación de los músculos involucrados, en la severidad de la enfermedad, en la presencia de debilidad muscular local, en la respuesta al tratamiento previo y en la condición médica del paciente.

Como con cualquier tratamiento con medicamento, la administración inicial en un paciente sin experiencia previa al tratamiento deberá comenzar con la dosis más baja recomendada. Si fuese necesario, dicha dosis puede ser incrementada gradualmente en tratamientos subsecuentes hasta alcanzar la dosis máxima generalmente estudiada o indicada.

En general, Vistabel™ no deberá ser inyectado con una frecuencia mayor a un tratamiento cada tres meses. Se deben seguir las indicaciones específicas con respecto a la dosis y a la administración.

El término “Unidad” (U) en el cual se basa la dosis es una medición específica de la actividad de la toxina que es propia de la formulación de toxina botulínica tipo A de Allergan. Por lo tanto, las U utilizadas para describir la actividad de Vistabel™ son diferentes de las utilizadas para describir la actividad de otras preparaciones de toxina botulínica y las U representativas de la actividad de Vistabel™, no son intercambiables con las U de otros productos.

Las dosis para los pacientes mayores de 65 años son las mismas que para los adultos más jóvenes. La administración inicial deberá comenzar con la dosis más baja recomendada para la indicación específica.

La seguridad y eficacia de Vistabel™ no ha sido establecida en pacientes menores de 18 años.

Se recomienda que Vistabel™ sea usado para un único uso y en una única sesión de tratamiento

Hiperhidrosis:

Hiperhidrosis axilar primaria: La dosis inicial recomendada es de 50 U de Vistabel™ la cual es inyectada intradérmicamente utilizando una aguja calibre 30 en alícuotas de 0.1 a 0.2 mL distribuidas uniformemente en múltiples sitios (10-15) con una separación aproximada de 1-2 cm entre sí dentro del área hiperhidrótica de cada axila. El área hiperhidrótica puede ser definida utilizando técnicas de tinción estándar, por ejemplo, la prueba de yodo-almidón de Minor. Vistabel™ es reconstituido con solución salina al 0.9% libre de preservantes (100 U/4 mL). Cada dosis es inyectada a una profundidad aproximada de 2 mm y en un ángulo de 45 grados respecto a la superficie de la piel con el lado del bisel hacia arriba para minimizar la filtración y para asegurar que el líquido inyectado permanezca dentro de la dermis.

Es posible administrar una nueva inyección de Vistabel™ cuando el efecto clínico de una inyección previa haya disminuido y el médico tratante lo considere necesario. Las inyecciones no deberán ser repetidas con una frecuencia que exceda un tratamiento cada dos meses.

Líneas Faciales Hiperfuncionales:

Líneas glabellares: Vistabel™ reconstituido (100 U/2.5 mL) es inyectado utilizando una aguja calibre 30 estéril. Se administra un volumen de 0.1 mL (4 U) en cada uno de los cinco sitios de inyección: dos inyecciones en cada músculo corrugador y una inyección en el músculo procerus para una dosis total de 20 U.



Líneas en la frente: Vistabel™ reconstituido (100 U/2.5 mL) es inyectado utilizando una aguja calibre 30 estéril. Por lo general se inyectan 2-6 U intramuscularmente en cada uno de los 4 sitios de inyección en el músculo frontal (cada 1-2 cm a lo largo de cualquiera de los lados de un pliegue profundo de la piel de la frente, 2-3 cm por encima de la ceja) para una dosis total de hasta 24 U.

Líneas Laterales del canto (patas de gallo): Vistabel™ reconstituido (100 U/2.5 mL) es inyectado utilizando una aguja calibre 30 estéril. Por lo general se deben inyectar 2-6 U

bilateralmente en cada uno de los sitios de inyección (1-3 sitios) a una profundidad de 2-3 mm lateralmente con respecto al reborde orbitario lateral.

Vía de administración: Intramuscular/ intradérmico

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica
- Inserto Versión: VistabelCDS17Jul2014 Fecha de Versión: Febrero 2015

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

Composición: Cada vial contiene toxina botulínica tipo A de *Clostridium Botulinum* 100 U equivalente en peso a 4.8 ng de neurotoxina

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de la hiperactividad muscular en las patologías abajo relacionadas, por su acción como agente inhibidor de la liberación de acetilcolina presináptica:

- Tratamiento de Líneas Faciales Hiperfuncionales
- Hiperhidrosis

Contraindicaciones: En individuos con una hipersensibilidad conocida a la toxina botulínica Tipo A o a cualquiera de sus excipientes, o en presencia de Miastenia Gravis o Síndrome Eaton Lambert, o en presencia de infección en los sitios propuestos para la inyección.

Precauciones y Advertencias:

Vistabel™ puede producir posibles efectos de debilidad muscular asociados a la difusión a sitios distantes del punto de aplicación, los síntomas pueden incluir

debilidad muscular, disfagia, neumonía por aspiración, trastornos del habla y depresión respiratoria. Estas reacciones pueden ser potencialmente fatales. Los estudios adecuados como dosificación para pacientes geriátricos aún no se han llevado a cabo. La selección de la dosis debe ser la misma; sin embargo, se recomienda utilizar la dosis efectiva más baja posible.

La seguridad y eficacia de Vistabel™ en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida.

Reacciones adversas:

Vistabel™ puede producir posibles efectos de debilidad muscular asociados a la difusión a sitios distantes del punto de aplicación. Los síntomas pueden incluir debilidad muscular, disfagia, neumonía por aspiración, trastornos del habla y depresión respiratoria. Estas reacciones pueden ser potencialmente fatales.

Interacciones:

El efecto de la toxina botulínica tipo A podría ser potenciado por los antibióticos aminoglucósidos o por medicamentos que interfieren con la transmisión neuromuscular (p. ej., agentes bloqueadores neuromusculares). No se han realizado pruebas específicas para establecer la posibilidad de interacción clínica con otros productos medicamentosos. No se han reportado interacciones medicamentosas de significancia clínica.

El efecto de la administración de diferentes serotipos de neurotoxina botulínica al mismo tiempo o con pocos meses de separación entre ellas es desconocido. Es posible que la debilidad excesiva se vea potenciada por la administración de una toxina botulínica antes de que los efectos de otra toxina botulínica administrada previamente se hayan resuelto.

Dosificación y grupo etario:

Posología y método de administración:

General:

Vistabel™ debe ser administrado solo por médicos con la calificación apropiada y con experiencia en el tratamiento y en el uso del equipo necesario.

Los niveles de dosis óptimos y el número de sitios de inyección por músculo no han sido establecidos para todas las indicaciones. La dosis exacta y el número

de sitios de inyección deberán ser determinados de acuerdo con las necesidades del paciente con base en el tamaño, el número y la ubicación de los músculos involucrados, en la severidad de la enfermedad, en la presencia de debilidad muscular local, en la respuesta al tratamiento previo y en la condición médica del paciente.

Como con cualquier tratamiento con medicamento, la administración inicial en un paciente sin experiencia previa al tratamiento deberá comenzar con la dosis más baja recomendada. Si fuese necesario, dicha dosis puede ser incrementada gradualmente en tratamientos subsecuentes hasta alcanzar la dosis máxima generalmente estudiada o indicada.

En general, Vistabel™ no deberá ser inyectado con una frecuencia mayor a un tratamiento cada tres meses. Se deben seguir las indicaciones específicas con respecto a la dosis y a la administración.

El término “Unidad” (U) en el cual se basa la dosis es una medición específica de la actividad de la toxina que es propia de la formulación de toxina botulínica tipo A de Allergan. Por lo tanto, las U utilizadas para describir la actividad de Vistabel™ son diferentes de las utilizadas para describir la actividad de otras preparaciones de toxina botulínica y las U representativas de la actividad de Vistabel™, no son intercambiables con las U de otros productos.

Las dosis para los pacientes mayores de 65 años son las mismas que para los adultos más jóvenes. La administración inicial deberá comenzar con la dosis más baja recomendada para la indicación específica.

La seguridad y eficacia de Vistabel™ no ha sido establecida en pacientes menores de 18 años.

Se recomienda que Vistabel™ sea usado para un único uso y en una única sesión de tratamiento

Hiperhidrosis:

Hiperhidrosis axilar primaria: La dosis inicial recomendada es de 50 U de Vistabel™ la cual es inyectada intradérmicamente utilizando una aguja calibre 30 en alícuotas de 0.1 a 0.2 mL distribuidas uniformemente en múltiples sitios (10-15) con una separación aproximada de 1-2 cm entre sí dentro del área hiperhidrótica de cada axila. El área hiperhidrótica puede ser definida utilizando técnicas de tinción estándar, por ejemplo, la prueba de yodo-almidón de Minor. Vistabel™ es reconstituido con solución salina al 0.9% libre de preservantes (100 U/4 mL). Cada dosis es inyectada a una profundidad aproximada de 2 mm y en un ángulo de 45 grados respecto a la superficie de la piel con el lado del bisel

hacia arriba para minimizar la filtración y para asegurar que el líquido inyectado permanezca dentro de la dermis.

Es posible administrar una nueva inyección de Vistabel™ cuando el efecto clínico de una inyección previa haya disminuido y el médico tratante lo considere necesario. Las inyecciones no deberán ser repetidas con una frecuencia que exceda un tratamiento cada dos meses.

Líneas Faciales Hiperfuncionales:

Líneas glabellares: Vistabel™ reconstituido (100 U/2.5 mL) es inyectado utilizando una aguja calibre 30 estéril. Se administra un volumen de 0.1 mL (4 U) en cada uno de los cinco sitios de inyección: dos inyecciones en cada músculo corrugador y una inyección en el músculo procerus para una dosis total de 20 U.



Líneas en la frente: Vistabel™ reconstituido (100 U/2.5 mL) es inyectado utilizando una aguja calibre 30 estéril. Por lo general se inyectan 2-6 U intramuscularmente en cada uno de los 4 sitios de inyección en el músculo frontal (cada 1-2 cm a lo largo de cualquiera de los lados de un pliegue profundo de la piel de la frente, 2-3 cm por encima de la ceja) para una dosis total de hasta 24 U.

Líneas Laterales del canto (patas de gallo): Vistabel™ reconstituido (100 U/2.5 mL) es inyectado utilizando una aguja calibre 30 estéril. Por lo general se deben inyectar 2-6 U bilateralmente en cada uno de los sitios de inyección (1-3 sitios) a una profundidad de 2-3 mm lateralmente con respecto al reborde orbitario lateral.

Vía de administración: intramuscular/ intradérmico

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el Inserto Versión: VistabelCDS17Jul2014 Fecha de Versión: Febrero 2015, para el producto de la referencia.

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

3.1.3.3. XOLAIR® 150 mg

Expediente : 19953339
Radicado : 2015025688/2015032384
Fecha : 2015/03/04
Interesado : Novartis de Colombia S.A.
Fabricante : Novartis Pharma Stein, AG

Composición: Cada 1.2 mL contienen 150 mg de omalizumab.

Forma farmacéutica: Polvo para solución Inyectable

Indicaciones: Xolair (omalizumab) está indicado para el tratamiento de los adultos y niños (mayores de 6 años) afectados de asma alérgica persistente moderada o grave, cuyos síntomas no pueden controlarse debidamente con corticoesteroides inhalados.

Xolair (Omalizumab) está indicado como tratamiento adicional/complementario de adultos y adolescentes (mayores de 12 años) afectados con Urticaria Crónica Espontánea, que han sido refractarios a la terapia estándar con antihistamínicos.

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

Precauciones y Advertencias:

Reacciones alérgicas:

Como sucede con cualquier otra proteína, pueden sobrevenir reacciones alérgicas locales o generales, incluso reacciones anafilácticas, cuando se administra Xolair. Por consiguiente, se debe tener a mano algún medicamento para el tratamiento inmediato de las reacciones anafilácticas tras la administración de Xolair. Se debe comunicar al

paciente la posibilidad de que ocurran dichas reacciones y que, en caso de padecerlas, acuda al médico de inmediato.

Rara vez se han observado reacciones anafilácticas en los ensayos clínicos.

Desde la comercialización del producto se han registrado reacciones anafilácticas y anafilactoides después de la primera administración o de administraciones posteriores de Xolair. Casi todas esas reacciones ocurrieron en un plazo de dos horas, pero algunas después de dos horas.

Al igual que sucede con otros anticuerpos monoclonales humanizados obtenidos por ingeniería genética, los pacientes pueden, en contadas ocasiones, generar anticuerpos contra el omalizumab.

Rara vez se han registrado casos de enfermedad del suero y reacciones similares a la enfermedad del suero (que son reacciones de hipersensibilidad retardada de tipo III) en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales humanizados, como el omalizumab. Estas reacciones comienzan típicamente 1-5 días después de la administración de la primera inyección o de las inyecciones siguientes e incluso después de tratamientos más prolongados.

Entre los síntomas indicativos de la enfermedad del suero figuran artritis o artralgias, exantemas (urticaria u otras formas), fiebre y linfadenopatías. Los antihistamínicos y los corticoesteroides pueden ser útiles para prevenir o tratar este trastorno y hay que pedir a los pacientes que refieran cualquier síntoma sospechoso.

Parasitosis:

La IgE puede estar implicada en reacciones inmunitarias a ciertas infestaciones. Un ensayo comparativo con placebo efectuado en pacientes alérgicos con riesgo crónico elevado de helmintosis reveló un leve aumento de la tasa de infestación con el omalizumab, pero el curso, la gravedad y la respuesta al tratamiento de la infestación no presentaban diferencias.

La tasa de helmintosis en el programa clínico general, que no fue diseñado para detectar tales infestaciones, fue inferior a 1 de cada 1000 pacientes. No obstante, podría ser necesario tener cautela en pacientes expuestos a un elevado riesgo de contraer helmintosis, especialmente cuando se viaje a zonas donde las helmintosis sean endémicas. Si los pacientes no responden al tratamiento antihelmítico recomendado, hay que pensar en retirar el tratamiento con Xolair.

Generales:

Xolair no está indicado para el tratamiento de las agudizaciones del asma, de los broncoespasmos agudos ni de los estados asmáticos de carácter agudo.

Xolair no ha sido estudiado en pacientes con síndrome de hiperinmunoglobulinemia E o aspergilosis broncopulmonar alérgica, ni como tratamiento preventivo de reacciones anafilácticas.

Xolair no ha sido suficientemente estudiado como tratamiento de la dermatitis atópica, la rinitis alérgica o la alergia alimentaria.

Tampoco ha sido estudiado en pacientes con enfermedades autoinmunitarias, procesos mediados por inmunocomplejos o disfunción renal o hepática subyacente. Se debe tener cautela cuando se administre Xolair a estos pacientes.

No se recomienda la interrupción brusca de la administración de corticoesteroides sistémicos o inhalados después de instaurar la terapia con Xolair. Las reducciones de los corticoesteroides deben realizarse bajo supervisión directa de un médico y posiblemente deban hacerse de forma gradual.

Recomendación al usuario:

Este producto debe administrarse únicamente por vía subcutánea. No debe administrarse por vía intravenosa ni intramuscular.

Jeringa precargada, individuos sensibles al látex:

El capuchón desmontable de la aguja de la jeringa precargada con la solución inyectable de Xolair contiene un derivado del látex o goma natural. Aunque no se detectan restos de látex (goma natural) en el capuchón desmontable de la aguja, todavía no se ha estudiado la seguridad del uso de la solución inyectable de Xolair en jeringa precargada en personas sensibles al látex.

Reacciones adversas:

Asma alérgica:

Resumen del perfil toxicológico:

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los estudios clínicos con adultos y adolescentes (mayores de 12 años) fueron las reacciones en el lugar de la inyección, como dolor, tumefacción, eritema, prurito, así como cefaleas. En los estudios clínicos efectuados en pacientes de 6 a <12 años de edad, las reacciones adversas más frecuentes fueron las cefaleas, la fiebre y el dolor en la parte superior del abdomen. La mayoría de los acontecimientos eran de naturaleza leve o moderada.

Resumen tabulado de las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos: La Tabla 5 recoge las reacciones adversas registradas en los estudios clínicos en la población total con asma alérgica tratada con Xolair del análisis de la seguridad, desglosadas por clase de órgano, aparato o sistema y por frecuencia. Según su frecuencia se clasifican en: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($> 1/100$; $< 1/10$), infrecuentes ($> 1/1000$; $< 1/100$), raras ($< 1/1000$).

Tabla 5 Reacciones adversas observadas en los estudios clínicos

Infecciones e infestaciones:

Infrecuente: Faringitis

Raro: Parasitosis

Trastornos del sistema inmunitario:

Raro: Reacciones anafilácticas y otros trastornos alérgicos, producción de anticuerpos antiterapéuticos

Trastornos del sistema nervioso

Frecuente: Cefalea**

Infrecuente: Mareos, somnolencia, parestesias, síncope

Trastornos vasculares:

Infrecuente: Hipotensión postural, crisis vasomotoras

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:

Infrecuente: Tos, broncoespasmo alérgico

Raro: Edema laríngeo

Trastornos gastrointestinales:

Frecuente: Dolor en la parte superior del abdomen*

Infrecuente: Náuseas, diarrea, signos y síntomas dispépticos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Infrecuente: Urticaria, exantema, prurito, fotosensibilidad

Raro: Angioedema

Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración:

Muy frecuente: Fiebre (pirexia)*

Frecuente: Reacciones en el lugar de la inyección, como dolor, eritema, prurito e hinchazón.

Infrecuente: Aumento de peso, fatiga, brazos edematosos, síndrome seudogripal

*: En niños de entre 6 y <12 años de edad

** : Muy frecuente en niños de entre 6 y 12 años de edad

Las frecuencias de las reacciones adversas observadas en los pacientes que recibieron el tratamiento activo fueron muy similares a las del grupo de comparación.

Lista de reacciones adversas mencionadas en notificaciones espontáneas desde la comercialización del producto:

Las reacciones que se describen a continuación se han identificado a través de notificaciones espontáneas.

Trastornos del sistema inmunitario:

Reacciones anafilácticas y anafilactoides después de la primera administración o de administraciones subsiguientes, enfermedad del suero.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Alopecia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Trombocitopenia idiopática grave.

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino: Vasculitis granulomatosa alérgica (Síndrome de Churg-Strauss).

Urticaria espontánea crónica (UEC):

Resumen del perfil toxicológico:

La seguridad y la tolerabilidad del omalizumab se evaluaron en 975 pacientes con UEC, de los cuales 733 recibieron omalizumab durante 12 semanas en dosis de 75, 150 o 300 mg cada cuatro semanas, y 242, el placebo. En 490 de los pacientes tratados con omalizumab la administración duró 24 semanas. De los pacientes tratados con omalizumab durante 12 semanas, 175 recibieron la dosis recomendada de 150 mg, y 412, la de 300 mg. De los pacientes tratados con omalizumab durante 24 semanas, 87 recibieron la dosis recomendada de 150 mg, y 333, la de 300 mg.

Resumen tabulado de las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos con las dosis recomendadas (150 o 300 mg):

La Tabla 6 presenta, ordenadas por clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA, las reacciones adversas descritas con las dosis recomendadas (150 mg y 300 mg) en los tres estudios de fase III. Tales reacciones se observaron en $\geq 1\%$ de los pacientes de cualquier grupo de tratamiento, con mayor frecuencia ($\geq 2\%$) en los que recibieron el omalizumab que en los tratados con el placebo, según una evaluación médica. Dentro

de cada clase de órgano, aparato o sistema las reacciones adversas figuran por orden decreciente de frecuencia. La categoría de frecuencia de cada reacción adversa se define según la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy rara ($< 1/10\ 000$); (de frecuencia) desconocida (no se puede calcular con los datos disponibles).

Tabla 6 Reacciones adversas registradas en la base de datos conjuntos de seguridad en la UEC (desde el día 1 hasta la semana 12) con las dosis recomendadas

Reacciones adversas:

Omalizumab – estudios Q4881g, Q4882g y Q4883g en conjunto

Categoría de frecuencia

Placebo

N=242

150 mg

N=175

300 mg

N=412

Infecciones e infestaciones:

Rinofaringitis 17 (7,0%) 16 (9,1%) 27 (6,6%) Frecuente

Sinusitis 5 (2,1%) 2 (1,1%) 20 (4,9%) Frecuente

Infección viral de las vías respiratorias altas

0 4 (2,3%) 2 (0,5%) Frecuente

Trastornos del sistema nervioso:

Cefalea 7 (2,9%) 21 (12,0%) 25 (6,1%) Muy frecuente

Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo:

Artralgia 1 (0,4%) 5 (2,9%) 12 (2,9%) Frecuente

Acontecimientos descritos adicionalmente en cualquier momento del período de tratamiento entre el día 1 y la semana 24 (estudios Q4881g y Q4883g) que cumplieran los criterios de Reacciones adversas:

Infecciones e infestaciones: infección de las vías respiratorias altas (placebo: 3,1%, 150 mg: 3,4%, 300 mg: 5,7%), infección de las vías urinarias (placebo: 1,8%, 150 mg: 4,6%, 300 mg: 2,4%).

Trastornos del sistema nervioso: cefalea sinusal [por congestión de los senos paranasales] (placebo: 0%, 150 mg: 2,3%, 300 mg: 0,3%).

Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo: mialgia (placebo: 0%, 150 mg: 2,3%, 300 mg: 0,9%), dolor en las extremidades (placebo: 0%, 150 mg: 3,4%, 300 mg: 0,9%), dolor osteomuscular (placebo: 0%, 150 mg: 2,3%, 300 mg: 0,9%).

Trastornos generales y en el lugar de la administración: pirexia (placebo: 1,2%, 150 mg: 3,4%, 300 mg: 0,9%).

Reacciones en el lugar de la inyección: Durante los estudios, las reacciones en el lugar de la inyección fueron más frecuentes en los pacientes del grupo del omalizumab que en los del placebo (300 mg: 2,7%, 150 mg: 0,6%, placebo: 0,8%) y consistían en inflamación, eritema, dolor, equimosis, prurito, hemorragia y urticaria.

Descripción de los aspectos toxicológicos más importantes para las indicaciones de asma alérgica y UEC:

Los estudios clínicos en la UEC no han arrojado ningún dato importante que pudiera exigir una modificación de los apartados siguientes.

Tumores malignos:

En los ensayos clínicos iniciales realizados en adultos y adolescentes (mayores de 12 años) se observó un desequilibrio numérico de casos de cáncer entre el grupo del tratamiento activo y el grupo de comparación. Los casos observados eran infrecuentes (< 1/100) en ambos grupos de tratamiento activo y de comparación. En un estudio posterior de observación quinquenal de 5007 pacientes tratados con Xolair y de 2829 pacientes no tratados con Xolair, las tasas de incidencia de tumores malignos primarios por 1000 años-paciente fueron de 16,01 (295/18 426 años-paciente) y de 19,07 (190/9963 años-paciente), respectivamente, lo cual no indica un riesgo elevado de neoplasia maligna (cociente de tasas de incidencia: 0,84; intervalo de confianza del 95%: 0,62–1,13). En otro análisis de los estudios clínicos comparativos con placebo, aleatorizados y con doble enmascaramiento, en los que participaron 4254 pacientes

que recibieron Xolair y 3178 pacientes tratados con placebo, el tratamiento con Xolair no se asoció a un mayor riesgo de neoplasia maligna, a juzgar por las tasas de incidencia de 4,14 (14/3382 años-paciente) del grupo de Xolair y de 4,45 (11/2474 años-paciente) del grupo del placebo (cociente de tasas de incidencia: 0,93; intervalo de confianza del 95%: 0,39 –2,27).

La tasa de incidencia general de neoplasia maligna observada en el programa de ensayos clínicos de Xolair fue comparable a la que se observa en la población general.

No hubo casos de neoplasia maligna en los pacientes de 6 a <12 años de edad del grupo del omalizumab de los ensayos clínicos, y se registró un solo caso de neoplasia maligna en el grupo de comparación.

Accidentes tromboembólicos arteriales:

En los ensayos clínicos comparativos y durante los análisis provisionales de un estudio de observación, se apreció un desequilibrio numérico de accidentes tromboembólicos arteriales (ATA) tales como accidentes cerebrovasculares, accidentes isquémicos transitorios, infartos de miocardio, anginas inestables o muertes de origen cardiovascular (que incluyen las muertes por causas desconocidas). En el análisis final del estudio de observación, la tasa de ATA por 1000 años-paciente fue de 7,52 (115/15 286 años-paciente) en el grupo de Xolair, y de 5,12 (51/9963 años-paciente) en el grupo de comparación. En un análisis multivariado en el que se controlaron los factores de riesgo cardiovascular iniciales disponibles, el cociente de riesgos instantáneos (hazard ratio) fue de 1,32 (intervalo de confianza del 95%: 0,91–1,91). Un nuevo análisis de todos los ensayos clínicos comparativos con placebo, aleatorizados y con doble enmascaramiento de 8 o más semanas de duración, reveló que la tasa de ATA era de 2,69 (5/1856 años-paciente) en los pacientes que habían recibido Xolair, y de 2,38 (4/1680 años-paciente) en los del grupo del placebo (cociente de tasas de incidencia: 1,13; intervalo de confianza del 95%: 0,24–5,71).

Trombocitos:

En los estudios clínicos, pocos pacientes presentaron cifras de trombocitos por debajo del límite inferior del intervalo normal de valores de laboratorio. Ninguna de estas variaciones se asoció a episodios hemorrágicos o a una disminución de la hemoglobina. No se han notificado en seres humanos (pacientes mayores de 6 años de edad) disminuciones persistentes de las cifras trombocíticas como las que se observaron en otros primates.

Parasitosis:

En pacientes alérgicos con riesgo crónico elevado de helmintosis, un ensayo comparativo con placebo reveló un ligero aumento cuantitativo de la tasa de infestación

con el omalizumab, que no fue estadísticamente significativo. El curso, la gravedad y la respuesta al tratamiento de las infestaciones permanecieron inalterados.

Interacciones:

Las enzimas del citocromo P450, las bombas de expulsión y los mecanismos de unión a proteínas no contribuyen a la depuración de omalizumab, de modo que la probabilidad de que ocurran interacciones farmacológicas es reducida. No se han realizado estudios formales de interacción de Xolair con medicamentos o vacunas.

No hay motivos farmacológicos para esperar interacciones entre los medicamentos comúnmente prescritos contra el asma o la UEC y el omalizumab.

Asma alérgica:

En los estudios clínicos, Xolair se utilizó normalmente asociado a corticoesteroides inhalados y orales, agonistas $\beta 2$ inhalados de acción breve o prolongada, modificadores de leucotrienos, teofilinas y antihistamínicos orales. No hubo indicios de que esos medicamentos usuales contra el asma afectasen la inocuidad de Xolair. Se dispone de escasos datos sobre el uso combinado de Xolair y una inmunoterapia específica (terapia de hiposensibilización).

Urticaria espontánea crónica (UEC):

En los estudios clínicos de la UEC, Xolair se administró junto con antihistamínicos (H1 o H2) y antagonistas de los receptores de leucotrienos (ARL). No hubo indicios de que el perfil toxicológico del omalizumab administrado con esos medicamentos fuera distinto del que se le conoce en el asma alérgica. Además, un análisis farmacocinético poblacional no reveló ningún efecto importante de los antihistamínicos H2 y los ARL en la farmacocinética del omalizumab.

Dosificación y grupo etario:

Posología y administración:

Este producto debe administrarse únicamente por vía subcutánea. No debe administrarse por vía intravenosa ni intramuscular.

Posología en el asma alérgica:

La dosis adecuada y la frecuencia de administración de Xolair se eligen con arreglo a la concentración basal de IgE (UI/ml), medida antes de iniciar el tratamiento, y al peso corporal (kg). A efectos de la asignación de la dosis, antes de la administración inicial,

se debe valorar la concentración de IgE de los pacientes mediante un ensayo comercial de IgE sérica total.

Según estas determinaciones, podrían necesitarse entre 75 y 600 mg de Xolair repartidos en 1 a 4 inyecciones en cada administración; véanse las Tablas 1 y 2 para la conversión de la dosis, y las Tablas 3 y 4 para asignar dosis a niños (mayores de 6 y menores de 12 años) y a adultos y adolescentes (mayores de 12 años). Para la administración de dosis de 225, 375 o 525 mg, se puede utilizar Xolair 150 mg en asociación con Xolair 75 mg.

No se debe administrar Xolair a pacientes cuya concentración basal de IgE o cuyo peso corporal (en kg) excedan los límites indicados en la tabla de administración.

Tabla 1 Conversión de la dosis en número de viales, número de inyecciones y volumen total inyectado en cada administración

Dosis (mg) - N. de viales		N. de Inys - Vol total inyc		
75 mg a 150 mg b				
75	1c	0	1	0,6
150	0	1	1	1,2
225	1c	1	2	1,8
300	0	2	2	2,4
375	1c	2	3	3,0
450	0	3	3	3,6
525	1c	3	4	4,2
600	0	4	4	4,8

a 0,6 ml = volumen máximo suministrado por vial (Xolair 75 mg).

b 1,2 ml = volumen máximo suministrado por vial (Xolair 150 mg).

c o utilizar 0,6 ml de un vial de 150 mg.

Tabla 2 Conversión de la dosis en número de jeringas precargadas, número de inyecciones y volumen total inyectado en cada administración

Dosis (mg) N. de jeringas		N. de inys - Vol total iny (ml)		
75 mg 150 mg				
75	1	0	1	0,5

150	0	1	1	1,0
225	1	1	2	1,5
300	0	2	2	2,0
375	1	2	3	2,5
450	0	3	3	3,0
525	1	3	4	3,5
600	0	4	4	4,0

Duración del tratamiento, supervisión y ajustes posológicos

En los estudios clínicos se apreciaron una reducción de los episodios de agudización asmática y del uso de medicamentos de rescate y mejores puntuaciones de los síntomas durante las primeras 16 semanas de tratamiento. Se necesitan 12 semanas de tratamiento como mínimo para estimar satisfactoriamente si el paciente responde a Xolair.

Xolair está previsto como tratamiento a largo plazo. La retirada del tratamiento suele provocar un retorno de las concentraciones elevadas de IgE libre y de los síntomas asociados.

Los valores de IgE total son altos durante el tratamiento y siguen siéndolo hasta un año después de haberlo retirado. Por consiguiente, de nada sirve volver a medir las concentraciones de IgE durante el tratamiento con Xolair para determinar la dosis. La determinación de la dosis después de haber interrumpido el tratamiento durante menos de un año debe basarse en las concentraciones séricas de IgE obtenidas al determinar la dosis inicial. Si el tratamiento con Xolair se ha interrumpido durante un año o más, se pueden volver a medir las concentraciones séricas de IgE total para determinar la dosis. Las variaciones significativas del peso corporal exigen una adaptación posológica.

Tabla 3 Administración cada 4 semanas. Dosis de Xolair (mg por dosis) administrada por inyección subcutánea cada 4 semanas
Peso corporal (kg) IgE basal

(UI/ml) ≥ 20 -25	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-	
150										
□ 30-100	75	75	75	150	150	150	150	300	300	
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		

>400–500 225 300 450 450 600 600
 >500–600 300 300 450 600 600
 >600–700 300 450 600

Administración cada 2 semanas:
 Véase la tabla 4.

Tabla 4 Administración Cada 2 Semanas. Dosis de Xolair (mg por dosis) administrada por inyección subcutánea cada 2 semanas

Peso corporal (kg) IgE basal (UI/ml)

≥20- 25 >25-30 >30-40 >40- 50 >50- 60 >60- 70 >70- 80 >80- 90 >90-125 >125-150 >150-200

≥ 30-100 administración cada 4 semanas:
 Véase la tabla 3.

225

> 100-200 375

> 200-300 375 525

> 300-400 450 525

> 400-500 375 375 525 600

> 500-600 375 450 450 600

> 600-700 225 375 450 450 525

> 700-800 225 225 300 375 450 450 525 600

> 800-900 225 225 300 375 450 525 600

> 900-1000 225 300 375 450 525 600

> 1000-1100 225 300 375 450 600 NO ADMINISTRAR – no se dispone de datos para Recomendar una dosis

> 1100-1200 300 300 450 525 600

> 1200-1300 300 375 450 525

> 1300-1500 300 375 525 600

Posología en la urticaria espontánea crónica (UEC):

La dosis recomendada es de 300 mg, que se administra cada cuatro semanas por inyección subcutánea. Algunos pacientes pueden lograr un control de sus síntomas con una dosis de 150 mg administrada cada cuatro semanas.

Poblaciones especiales:
 Disfunción renal o hepática:

No se ha estudiado el efecto de la disfunción renal o hepática sobre la farmacocinética del omalizumab. Como la depuración del omalizumab, en dosis clínicas, depende principalmente del proceso de depuración de la IgG, por ejemplo, de su degradación en el sistema reticuloendotelial (SRE), es improbable que una disfunción renal o hepática pueda alterarla.

Aunque no se recomienda ningún ajuste especial de la dosis, se debe tener cautela a la hora de administrar Xolair a dichos pacientes.

Pacientes pediátricos:

En el asma alérgica, no se ha determinado la inocuidad ni la eficacia del medicamento en pacientes menores de 6 años de edad; por consiguiente, no se recomienda el uso de Xolair en tales pacientes.

En la urticaria espontánea crónica, no se ha determinado la inocuidad ni la eficacia del medicamento en pacientes menores de 12 años de edad.

Pacientes geriátricos:

Se dispone de escasa información sobre el uso de Xolair en pacientes mayores de 65 años, pero no existen pruebas de que tales pacientes requieran una posología diferente de la de los pacientes adultos más jóvenes.

Vía de administración: Vía Subcutánea

Condición de venta: Venta con fórmula médica

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de la evaluación farmacológica para continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia.

Mediante radicado 2015032384 se presente alcance al radicado 2015025688, con el fin de que haga parte del Estudio de la Evaluación Farmacológica, el alcance consiste en allegar nuevamente el formato, corrigiendo el fabricante del producto terminado, ya que el formato anexo al radicado de la referencia se describió a Genentech Inc., quien es el fabricante del principio activo y no a Novartis Pharma Stein, AG, quien es el fabricante del producto terminado.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia, teniendo en cuenta que la información permite concluir que no se han presentado cambios que modifiquen el balance riesgo/beneficio del producto.

Indicaciones: Xolair (omalizumab) está indicado para el tratamiento de los adultos y niños (mayores de 6 años) afectados de asma alérgica persistente moderada o grave, cuyos síntomas no pueden controlarse debidamente con corticoesteroides inhalados.

Xolair (Omalizumab) está indicado como tratamiento adicional/complementario de adultos y adolescentes (mayores de 12 años) afectados con Urticaria Crónica Espontánea, que han sido refractarios a la terapia estándar con antihistamínicos.

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

Precauciones y Advertencias:

Reacciones alérgicas:

Como sucede con cualquier otra proteína, pueden sobrevenir reacciones alérgicas locales o generales, incluso reacciones anafilácticas, cuando se administra Xolair. Por consiguiente, se debe tener a mano algún medicamento para el tratamiento inmediato de las reacciones anafilácticas tras la administración de Xolair. Se debe comunicar al paciente la posibilidad de que ocurran dichas reacciones y que, en caso de padecerlas, acuda al médico de inmediato.

Rara vez se han observado reacciones anafilácticas en los ensayos clínicos.

Desde la comercialización del producto se han registrado reacciones anafilácticas y anafilactoides después de la primera administración o de administraciones posteriores de Xolair. Casi todas esas reacciones ocurrieron en un plazo de dos horas, pero algunas después de dos horas.

Al igual que sucede con otros anticuerpos monoclonales humanizados obtenidos por ingeniería genética, los pacientes pueden, en contadas ocasiones, generar anticuerpos contra el omalizumab.

Rara vez se han registrado casos de enfermedad del suero y reacciones similares a la enfermedad del suero (que son reacciones de hipersensibilidad retardada de tipo III) en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales humanizados, como el omalizumab. Estas reacciones comienzan típicamente 1-5 días después de la

administración de la primera inyección o de las inyecciones siguientes e incluso después de tratamientos más prolongados.

Entre los síntomas indicativos de la enfermedad del suero figuran artritis o artralgias, exantemas (urticaria u otras formas), fiebre y linfadenopatías. Los antihistamínicos y los corticoesteroides pueden ser útiles para prevenir o tratar este trastorno y hay que pedir a los pacientes que refieran cualquier síntoma sospechoso.

Parasitosis:

La IgE puede estar implicada en reacciones inmunitarias a ciertas infestaciones. Un ensayo comparativo con placebo efectuado en pacientes alérgicos con riesgo crónico elevado de helmintosis reveló un leve aumento de la tasa de infestación con el omalizumab, pero el curso, la gravedad y la respuesta al tratamiento de la infestación no presentaban diferencias.

La tasa de helmintosis en el programa clínico general, que no fue diseñado para detectar tales infestaciones, fue inferior a 1 de cada 1000 pacientes. No obstante, podría ser necesario tener cautela en pacientes expuestos a un elevado riesgo de contraer helmintosis, especialmente cuando se viaje a zonas donde las helmintosis sean endémicas. Si los pacientes no responden al tratamiento antihelmítico recomendado, hay que pensar en retirar el tratamiento con Xolair.

Generales:

Xolair no está indicado para el tratamiento de las agudizaciones del asma, de los broncoespasmos agudos ni de los estados asmáticos de carácter agudo.

Xolair no ha sido estudiado en pacientes con síndrome de hiperinmunoglobulinemia E o aspergilosis broncopulmonar alérgica, ni como tratamiento preventivo de reacciones anafilácticas.

Xolair no ha sido suficientemente estudiado como tratamiento de la dermatitis atópica, la rinitis alérgica o la alergia alimentaria.

Tampoco ha sido estudiado en pacientes con enfermedades autoinmunitarias, procesos mediados por inmunocomplejos o disfunción renal o hepática subyacente. Se debe tener cautela cuando se administre Xolair a estos pacientes.

No se recomienda la interrupción brusca de la administración de corticoesteroides sistémicos o inhalados después de instaurar la terapia con Xolair. Las reducciones de los corticoesteroides deben realizarse bajo supervisión directa de un médico y posiblemente deban hacerse de forma gradual.

Recomendación al usuario:

Este producto debe administrarse únicamente por vía subcutánea. No debe administrarse por vía intravenosa ni intramuscular.

Jeringa precargada, individuos sensibles al látex:

El capuchón desmontable de la aguja de la jeringa precargada con la solución inyectable de Xolair contiene un derivado del látex o goma natural. Aunque no se detectan restos de látex (goma natural) en el capuchón desmontable de la aguja, todavía no se ha estudiado la seguridad del uso de la solución inyectable de Xolair en jeringa precargada en personas sensibles al látex.

Reacciones adversas:

Asma alérgica:

Resumen del perfil toxicológico:

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los estudios clínicos con adultos y adolescentes (mayores de 12 años) fueron las reacciones en el lugar de la inyección, como dolor, tumefacción, eritema, prurito, así como cefaleas. En los estudios clínicos efectuados en pacientes de 6 a <12 años de edad, las reacciones adversas más frecuentes fueron las cefaleas, la fiebre y el dolor en la parte superior del abdomen. La mayoría de los acontecimientos eran de naturaleza leve o moderada.

Resumen tabulado de las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos: La Tabla 5 recoge las reacciones adversas registradas en los estudios clínicos en la población total con asma alérgica tratada con Xolair del análisis de la seguridad, desglosadas por clase de órgano, aparato o sistema y por frecuencia. Según su frecuencia se clasifican en: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($>1/100$; $<1/10$), infrecuentes ($>1/1000$; $<1/100$), raras ($<1/1000$).

Tabla 5 Reacciones adversas observadas en los estudios clínicos

Infecciones e infestaciones:

Infrecuente: Faringitis

Raro: Parasitosis

Trastornos del sistema inmunitario:

Raro: Reacciones anafilácticas y otros trastornos alérgicos, producción de anticuerpos antiterapéuticos

Trastornos del sistema nervioso

Frecuente: Cefalea**

Infrecuente: Mareos, somnolencia, parestesias, síncope

Trastornos vasculares:

Infrecuente: Hipotensión postural, crisis vasomotoras

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:

Infrecuente: Tos, broncoespasmo alérgico

Raro: Edema laríngeo

Trastornos gastrointestinales:

Frecuente: Dolor en la parte superior del abdomen*

Infrecuente: Náuseas, diarrea, signos y síntomas dispépticos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Infrecuente: Urticaria, exantema, prurito, fotosensibilidad

Raro: Angioedema

Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración:

Muy frecuente: Fiebre (pirexia)*

Frecuente: Reacciones en el lugar de la inyección, como dolor, eritema, prurito e hinchazón.

Infrecuente: Aumento de peso, fatiga, brazos edematosos, síndrome seudogripal

***: En niños de entre 6 y <12 años de edad**

****: Muy frecuente en niños de entre 6 y 12 años de edad**

Las frecuencias de las reacciones adversas observadas en los pacientes que recibieron el tratamiento activo fueron muy similares a las del grupo de comparación.

Lista de reacciones adversas mencionadas en notificaciones espontáneas desde la comercialización del producto:

Las reacciones que se describen a continuación se han identificado a través de notificaciones espontáneas.

Trastornos del sistema inmunitario:

Reacciones anafilácticas y anafilactoides después de la primera administración o de administraciones subsiguientes, enfermedad del suero.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Alopecia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Trombocitopenia idiopática grave.

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino: Vasculitis granulomatosa alérgica (Síndrome de Churg-Strauss).

Urticaria espontánea crónica (UEC):

Resumen del perfil toxicológico:

La seguridad y la tolerabilidad del omalizumab se evaluaron en 975 pacientes con UEC, de los cuales 733 recibieron omalizumab durante 12 semanas en dosis de 75, 150 o 300 mg cada cuatro semanas, y 242, el placebo. En 490 de los pacientes tratados con omalizumab la administración duró 24 semanas. De los pacientes tratados con omalizumab durante 12 semanas, 175 recibieron la dosis recomendada de 150 mg, y 412, la de 300 mg. De los pacientes tratados con omalizumab durante 24 semanas, 87 recibieron la dosis recomendada de 150 mg, y 333, la de 300 mg.

Resumen tabulado de las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos con las dosis recomendadas (150 o 300 mg):

La Tabla 6 presenta, ordenadas por clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA, las reacciones adversas descritas con las dosis recomendadas (150 mg y 300 mg) en los tres estudios de fase III. Tales reacciones se observaron en $\geq 1\%$ de los pacientes de cualquier grupo de tratamiento, con mayor frecuencia ($\geq 2\%$) en los que recibieron el omalizumab que en los tratados con el placebo, según una evaluación médica. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema las reacciones adversas figuran por orden decreciente de frecuencia. La categoría de frecuencia de cada reacción adversa se define según la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy rara ($< 1/10\ 000$); (de frecuencia) desconocida (no se puede calcular con los datos disponibles).

Tabla 6 Reacciones adversas registradas en la base de datos conjuntos de seguridad en la UEC (desde el día 1 hasta la semana 12) con las dosis recomendadas

Reacciones adversas:

Omalizumab – estudios Q4881g, Q4882g y Q4883g en conjunto

Categoría de frecuencia

Placebo

N=242

150 mg

N=175

300 mg

N=412

Infecciones e infestaciones:

Rinofaringitis 17 (7,0%) 16 (9,1%) 27 (6,6%) Frecuente

Sinusitis 5 (2,1%) 2 (1,1%) 20 (4,9%) Frecuente

Infección viral de las vías respiratorias altas

0 4 (2,3%) 2 (0,5%) Frecuente

Trastornos del sistema nervioso:

Cefalea 7 (2,9%) 21 (12,0%) 25 (6,1%) Muy frecuente

Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo:

Artralgia 1 (0,4%) 5 (2,9%) 12 (2,9%) Frecuente

Acontecimientos descritos adicionalmente en cualquier momento del período de tratamiento entre el día 1 y la semana 24 (estudios Q4881g y Q4883g) que cumplieran los criterios de Reacciones adversas:

Infecciones e infestaciones: infección de las vías respiratorias altas (placebo: 3,1%, 150 mg:

3,4%, 300 mg: 5,7%), infección de las vías urinarias (placebo: 1,8%, 150 mg: 4,6%, 300 mg:

2,4%).

Trastornos del sistema nervioso: cefalea sinusal [por congestión de los senos paranasales] (placebo: 0%, 150 mg: 2,3%, 300 mg: 0,3%).

Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo: mialgia (placebo: 0%, 150 mg: 2,3%, 300 mg: 0,9%), dolor en las extremidades (placebo: 0%, 150 mg: 3,4%, 300 mg: 0,9%), dolor osteomuscular (placebo: 0%, 150 mg: 2,3%, 300 mg: 0,9%).

Trastornos generales y en el lugar de la administración: pirexia (placebo: 1,2%, 150 mg: 3,4%, 300 mg: 0,9%).

Reacciones en el lugar de la inyección: Durante los estudios, las reacciones en el lugar de la inyección fueron más frecuentes en los pacientes del grupo del omalizumab que en los del placebo (300 mg: 2,7%, 150 mg: 0,6%, placebo: 0,8%) y consistían en inflamación, eritema, dolor, equimosis, prurito, hemorragia y urticaria.

Descripción de los aspectos toxicológicos más importantes para las indicaciones de asma alérgica y UEC:

Los estudios clínicos en la UEC no han arrojado ningún dato importante que pudiera exigir una modificación de los apartados siguientes.

Tumores malignos:

En los ensayos clínicos iniciales realizados en adultos y adolescentes (mayores de 12 años) se observó un desequilibrio numérico de casos de cáncer entre el grupo del tratamiento activo y el grupo de comparación. Los casos observados eran infrecuentes (< 1/100) en ambos grupos de tratamiento activo y de comparación. En un estudio posterior de observación quinquenal de 5007 pacientes tratados con Xolair y de 2829 pacientes no tratados con Xolair, las tasas de incidencia de tumores malignos primarios por 1000 años-paciente fueron de 16,01 (295/18 426 años-paciente) y de 19,07 (190/9963 años-paciente), respectivamente, lo cual no indica un riesgo elevado de neoplasia maligna (cociente de tasas de incidencia: 0,84; intervalo de confianza del 95%: 0,62–1,13). En otro análisis de los estudios clínicos comparativos con placebo, aleatorizados y con doble enmascaramiento, en los que participaron 4254 pacientes que recibieron Xolair y 3178 pacientes tratados con placebo, el tratamiento con Xolair no se asoció a un mayor riesgo de neoplasia maligna, a juzgar por las tasas de incidencia de 4,14 (14/3382 años-paciente) del grupo de Xolair y de 4,45 (11/2474 años-paciente) del grupo del placebo (cociente de tasas de incidencia: 0,93; intervalo de confianza del 95%: 0,39 –2,27).

La tasa de incidencia general de neoplasia maligna observada en el programa de ensayos clínicos de Xolair fue comparable a la que se observa en la población general.

No hubo casos de neoplasia maligna en los pacientes de 6 a <12 años de edad del grupo del omalizumab de los ensayos clínicos, y se registró un solo caso de neoplasia maligna en el grupo de comparación.

Accidentes tromboembólicos arteriales:

En los ensayos clínicos comparativos y durante los análisis provisionales de un estudio de observación, se apreció un desequilibrio numérico de accidentes tromboembólicos arteriales (ATA) tales como accidentes cerebrovasculares, accidentes isquémicos transitorios, infartos de miocardio, anginas inestables o muertes de origen cardiovascular (que incluyen las muertes por causas desconocidas). En el análisis final del estudio de observación, la tasa de ATA por 1000 años-paciente fue de 7,52 (115/15 286 años-paciente) en el grupo de Xolair, y de 5,12 (51/9963 años-paciente) en el grupo de comparación. En un análisis multivariado en el que se controlaron los factores de riesgo cardiovascular iniciales disponibles, el cociente de riesgos instantáneos (hazard ratio) fue de 1,32 (intervalo de confianza del 95%: 0,91–1,91). Un nuevo análisis de todos los ensayos clínicos comparativos con placebo, aleatorizados y con doble enmascaramiento de 8 o más semanas de duración, reveló que la tasa de ATA era de 2,69 (5/1856 años-paciente) en los pacientes que habían recibido Xolair, y de 2,38 (4/1680 años-paciente) en los del grupo del placebo (cociente de tasas de incidencia: 1,13; intervalo de confianza del 95%: 0,24–5,71).

Trombocitos:

En los estudios clínicos, pocos pacientes presentaron cifras de trombocitos por debajo del límite inferior del intervalo normal de valores de laboratorio. Ninguna de estas variaciones se asoció a episodios hemorrágicos o a una disminución de la hemoglobina. No se han notificado en seres humanos (pacientes mayores de 6 años de edad) disminuciones persistentes de las cifras trombocíticas como las que se observaron en otros primates.

Parasitosis:

En pacientes alérgicos con riesgo crónico elevado de helmintosis, un ensayo comparativo con placebo reveló un ligero aumento cuantitativo de la tasa de infestación con el omalizumab, que no fue estadísticamente significativo. El curso, la gravedad y la respuesta al tratamiento de las infestaciones permanecieron inalterados.

Interacciones:

Las enzimas del citocromo P450, las bombas de expulsión y los mecanismos de unión a proteínas no contribuyen a la depuración de omalizumab, de modo que la probabilidad de que ocurran interacciones farmacológicas es reducida. No se han realizado estudios formales de interacción de Xolair con medicamentos o vacunas.

No hay motivos farmacológicos para esperar interacciones entre los medicamentos comúnmente prescritos contra el asma o la UEC y el omalizumab.

Asma alérgica:

En los estudios clínicos, Xolair se utilizó normalmente asociado a corticoesteroides inhalados y orales, agonistas β_2 inhalados de acción breve o prolongada, modificadores de leucotrienos, teofilinas y antihistamínicos orales. No hubo indicios de que esos medicamentos usuales contra el asma afectasen la inocuidad de Xolair. Se dispone de escasos datos sobre el uso combinado de Xolair y una inmunoterapia específica (terapia de hiposensibilización).

Urticaria espontánea crónica (UEC):

En los estudios clínicos de la UEC, Xolair se administró junto con antihistamínicos (H1 o H2) y antagonistas de los receptores de leucotrienos (ARL). No hubo indicios de que el perfil toxicológico del omalizumab administrado con esos medicamentos fuera distinto del que se le conoce en el asma alérgica. Además, un análisis farmacocinético poblacional no reveló ningún efecto importante de los antihistamínicos H2 y los ARL en la farmacocinética del omalizumab.

Dosificación y grupo etario:

Posología y administración:

Este producto debe administrarse únicamente por vía subcutánea. No debe administrarse por vía intravenosa ni intramuscular.

Posología en el asma alérgica:

La dosis adecuada y la frecuencia de administración de Xolair se eligen con arreglo a la concentración basal de IgE (UI/ml), medida antes de iniciar el tratamiento, y al peso corporal (kg). A efectos de la asignación de la dosis, antes de la administración inicial, se debe valorar la concentración de IgE de los pacientes mediante un ensayo comercial de IgE sérica total.

Según estas determinaciones, podrían necesitarse entre 75 y 600 mg de Xolair repartidos en 1 a 4 inyecciones en cada administración; véanse las Tablas 1 y 2 para la conversión de la dosis, y las Tablas 3 y 4 para asignar dosis a niños (mayores de 6 y menores de 12 años) y a adultos y adolescentes (mayores de 12 años). Para la administración de dosis de 225, 375 o 525 mg, se puede utilizar Xolair 150 mg en asociación con Xolair 75 mg.

No se debe administrar Xolair a pacientes cuya concentración basal de IgE o cuyo peso corporal (en kg) excedan los límites indicados en la tabla de administración.

Tabla 1 Conversión de la dosis en número de viales, número de inyecciones y volumen total inyectado en cada administración

Dosis (mg) - N. de viales
75 mg a 150 mg b
N. de Inys - Vol total inyc

75	1c	0	1	0,6
150	0	1	1	1,2
225	1c	1	2	1,8
300	0	2	2	2,4
375	1c	2	3	3,0
450	0	3	3	3,6
525	1c	3	4	4,2
600	0	4	4	4,8

a 0,6 ml = volumen máximo suministrado por vial (Xolair 75 mg).

b 1,2 ml = volumen máximo suministrado por vial (Xolair 150 mg).

c o utilizar 0,6 ml de un vial de 150 mg.

Tabla 2 Conversión de la dosis en número de jeringas precargadas, número de inyecciones y volumen total inyectado en cada administración

Dosis (mg) N. de jeringas
75 mg 150 mg
N. de inys - Vol total iny (ml)

75	1	0	1	0,5
150	0	1	1	1,0

225	1	1	2	1,5
300	0	2	2	2,0
375	1	2	3	2,5
450	0	3	3	3,0
525	1	3	4	3,5
600	0	4	4	4,0

Duración del tratamiento, supervisión y ajustes posológicos

En los estudios clínicos se apreciaron una reducción de los episodios de agudización asmática y del uso de medicamentos de rescate y mejores puntuaciones de los síntomas durante las primeras 16 semanas de tratamiento. Se necesitan 12 semanas de tratamiento como mínimo para estimar satisfactoriamente si el paciente responde a Xolair.

Xolair está previsto como tratamiento a largo plazo. La retirada del tratamiento suele provocar un retorno de las concentraciones elevadas de IgE libre y de los síntomas asociados.

Los valores de IgE total son altos durante el tratamiento y siguen siéndolo hasta un año después de haberlo retirado. Por consiguiente, de nada sirve volver a medir las concentraciones de IgE durante el tratamiento con Xolair para determinar la dosis. La determinación de la dosis después de haber interrumpido el tratamiento durante menos de un año debe basarse en las concentraciones séricas de IgE obtenidas al determinar la dosis inicial. Si el tratamiento con Xolair se ha interrumpido durante un año o más, se pueden volver a medir las concentraciones séricas de IgE total para determinar la dosis.

Las variaciones significativas del peso corporal exigen una adaptación posológica.

Tabla 3 Administración cada 4 semanas. Dosis de Xolair (mg por dosis) administrada por inyección subcutánea cada 4 semanas
Peso corporal (kg) IgE basal

(UI/ml) $\geq 20-25$	$>25-30$	$>30-40$	$>40-50$	$>50-60$	$>60-70$	$>70-80$	$>80-90$
$>90-125$	$>125-150$						
□ 30–100	75	75	75	150	150	150	150
>100–200	150	150	150	300	300	300	300
>200–300	150	150	225	300	300	450	450
						450	600

>300–400 225 225 300 450 450 450 600 600
 >400–500 225 300 450 450 600 600
 >500–600 300 300 450 600 600
 >600–700 300 450 600

Administración cada 2 semanas:
 Véase la tabla 4.

Tabla 4 Administración Cada 2 Semanas. Dosis de Xolair (mg por dosis) administrada por inyección subcutánea cada 2 semanas
Peso corporal (kg) IgE basal (UI/ml)

≥20- 25 >25-30 >30-40 >40- 50 >50- 60 >60- 70 >70- 80 >80- 90 >90-125 >125-150 >150-200

≥ 30-100 administración cada 4 semanas:
 Véase la tabla 3.

225

> 100-200 375

> 200-300 375 525

> 300-400 450 525

> 400-500 375 375 525 600

> 500-600 375 450 450 600

> 600-700 225 375 450 450 525

> 700-800 225 225 300 375 450 450 525 600

> 800-900 225 225 300 375 450 525 600

> 900-1000 225 300 375 450 525 600

> 1000-1100 225 300 375 450 600 **NO ADMINISTRAR** – no se dispone de datos para Recomendar una dosis

> 1100-1200 300 300 450 525 600

> 1200-1300 300 375 450 525

> 1300-1500 300 375 525 600

Posología en la urticaria espontánea crónica (UEC):

La dosis recomendada es de 300 mg, que se administra cada cuatro semanas por inyección subcutánea. Algunos pacientes pueden lograr un control de sus síntomas con una dosis de 150 mg administrada cada cuatro semanas.

Poblaciones especiales:

Disfunción renal o hepática:

No se ha estudiado el efecto de la disfunción renal o hepática sobre la farmacocinética del omalizumab. Como la depuración del omalizumab, en dosis clínicas, depende principalmente del proceso de depuración de la IgG, por ejemplo, de su degradación en el sistema reticuloendotelial (SRE), es improbable que una disfunción renal o hepática pueda alterarla.

Aunque no se recomienda ningún ajuste especial de la dosis, se debe tener cautela a la hora de administrar Xolair a dichos pacientes.

Pacientes pediátricos:

En el asma alérgica, no se ha determinado la inocuidad ni la eficacia del medicamento en pacientes menores de 6 años de edad; por consiguiente, no se recomienda el uso de Xolair en tales pacientes.

En la urticaria espontánea crónica, no se ha determinado la inocuidad ni la eficacia del medicamento en pacientes menores de 12 años de edad.

Pacientes geriátricos:

Se dispone de escasa información sobre el uso de Xolair en pacientes mayores de 65 años, pero no existen pruebas de que tales pacientes requieran una posología diferente de la de los pacientes adultos más jóvenes.

Vía de administración: Vía Subcutánea

Condición de venta: Venta con fórmula médica

3.1.3.4. HERTRAZ™

Expediente : 20089978
Radicado : 2015024360
Fecha : 2015/03/02
Interesado : Mylan Pharmaceuticals Private Limited
Fabricante : Mylan Pharmaceuticals Private Limited by M/s. Biocon Limited

Composición:

Cada vial (unidosis) contiene 150 mg/7.2 mL de trastuzumab
Cada vial (multidosis) contiene 150 mg/7.2 mL de trastuzumab
Cada vial (multidosis) contiene 440 mg/20 mL de trastuzumab

Forma farmacéutica: Polvo concentrado para solución para infusión intravenosa

Presentaciones comerciales:

- 150 mg (Vial Uso único)
- 150 mg/Vial (Vial uso múltiple)
- 440 mg/Vial (Vial uso múltiple)

Indicaciones:

Cáncer de mama

Cáncer metastásico de mama:

Hertraz™ está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama metastásico positivo HER2 (CBM):

- En monoterapia para el tratamiento de aquellos pacientes que han recibido al menos dos regímenes de quimioterapia para su enfermedad metastásica. La quimioterapia previa debe haber incluido al menos una antraciclina y un taxano a menos que los pacientes no sean candidatos para estos tratamientos. Pacientes con receptores hormonales positivos también deben haber fracasado con terapia hormonal, a menos que los pacientes no sean candidatos para estos tratamientos.
- En combinación con paclitaxel para el tratamiento de aquellos pacientes que no han recibido quimioterapia para su enfermedad metastásica y para quienes una antraciclina no es adecuada.
- En combinación con docetaxel para el tratamiento de aquellos pacientes que no han recibido quimioterapia para su enfermedad metastásica.
- En combinación con un inhibidor de aromatasa para el tratamiento de pacientes postmenopáusicas con hormona-receptor CSM positivo, no tratados previamente con trastuzumab.

Cáncer de mama precoz:

Hertraz™ está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama precoz HER2 positivo. (CMP).

- Después de la cirugía, la quimioterapia (neoadyuvante o adyuvante) y radioterapia (si procede).
- Después de la quimioterapia adyuvante con doxorubicina y ciclofosfamida, en combinación con paclitaxel o docetaxel.
- En combinación con quimioterapia adyuvante que consiste en docetaxel y carboplatino.
- En combinación con la quimioterapia neoadyuvante seguida de terapia adyuvante Hertraz™, para localmente avanzados (incluyendo inflamatoria) enfermedades o tumores > 2 cm de diámetro.

Hertraz™ sólo debe utilizarse en pacientes con cáncer metastásico o de mama precoz, cuyos tumores tienen o sobreexpresión HER2 o amplificación del gen HER2 determinados mediante un método exacto y validado.

Cáncer gástrico metastásico:

Hertraz™ en combinación con capecitabina o 5-fluorouracilo y cisplatino está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con adenocarcinoma metastásico HER2 positivo de la unión gastroesofágica del estómago o que no han recibido tratamiento anti-cáncer previo para su enfermedad metastásica.

Hertraz™ sólo debe utilizarse en pacientes con cáncer gástrico metastásico (CGM), cuyos tumores tienen sobreexpresión de HER2 como se define por IHC2 + y un resultado SISH o FISH confirmatorio, o por un resultado 3+ IHC. Métodos de ensayo precisos y validados deben ser utilizados.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al trastuzumab, proteínas murinas o a alguno de los excipientes enumerados a continuación:
 - L-histidina
 - L-histidina Clorhidrato
 - Trehalosa dihidrato
 - Polisorbato 20
- Disnea Severa en reposo, debida a complicaciones de su enfermedad maligna avanzada o que requieran terapia de oxígeno suplementario

Precauciones y Advertencias:

La determinación de HER2 debe llevarse a cabo en un laboratorio especializado que pueda asegurar una adecuada validación de los procedimientos de prueba.

De acuerdo con la literatura publicada, no hay datos clínicos disponibles actualmente en el re-tratamiento de los pacientes con exposición previa al trastuzumab en el tratamiento adyuvante.

Los datos a continuación son presentados desde la literatura publicada.

Disfunción cardíaca:

Consideraciones generales:

Los pacientes tratados con trastuzumab tienen un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) (Asociación del Corazón de Nueva York [NYHA] clase II-IV) o disfunción cardíaca asintomática. Estos eventos se han observado en los pacientes que reciben quimioterapia que contiene terapia con trastuzumab solo o en

combinación con paclitaxel o docetaxel, en particular después de antraciclina (doxorubicina o epirubicina). Estos pueden ser de moderados a grave y se han asociado con la muerte. Además, se debe tener precaución en el tratamiento de los pacientes con un mayor riesgo cardíaco, por ejemplo, hipertensión, enfermedad coronaria documentada, ICC, FEVI <55%, edad avanzada.

Todos los candidatos para el tratamiento con trastuzumab, pero especialmente aquellos tratados previamente con antraciclina y exposición a ciclofosfamida (AC), deben someterse a una evaluación cardíaca basal incluyendo la historia clínica y el examen físico, electrocardiograma (ECG), ecocardiograma y / o MUGA escáner (ventriculografía isotópica) o resonancia magnética de formación de imágenes. El monitoreo puede ayudar a identificar a los pacientes que desarrollen disfunción cardíaca. Evaluaciones cardíacas, como la realizada al inicio del estudio, se deben repetir cada 3 meses durante el tratamiento y cada 6 meses después de la interrupción del tratamiento hasta los 24 meses a partir de la última administración de trastuzumab. Una cuidadosa evaluación riesgo-beneficio debe ser realizada antes de decidir el tratamiento con trastuzumab.

Debido a que la vida media de trastuzumab es de aproximadamente 28 a 38 días, trastuzumab puede persistir en la circulación hasta 27 semanas después de interrumpir el tratamiento con trastuzumab. Los pacientes que reciben antraciclina después de dejar el trastuzumab, pueden estar posiblemente en mayor riesgo de disfunción cardíaca. Si es posible, los médicos deben evitar la terapia basada en antraciclina hasta 27 semanas después de dejar trastuzumab. Si se utilizan las antraciclina, la función cardíaca del paciente debe ser monitoreado cuidadosamente.

La evaluación cardiológica formal debe ser considerada en pacientes en los que existen problemas cardiovasculares después del examen basal de tamizaje. En todos los pacientes, la función cardíaca debe monitorizarse durante el tratamiento (por ejemplo, cada 12 semanas). El monitoreo puede ayudar a identificar a los pacientes que desarrollen disfunción cardíaca. Los pacientes que desarrollen disfunción cardíaca asintomática se pueden beneficiar de un control más frecuente (por ejemplo, cada 6-8 semanas). Si los pacientes tienen una disminución continuada de la función ventricular izquierda, pero permanecen asintomáticos, el médico debe considerar la interrupción del tratamiento si no hay beneficio clínico de la terapia con trastuzumab. La seguridad de la continuación o reanudación de trastuzumab en pacientes que sufren de disfunción cardíaca, no se ha estudiado de forma prospectiva. Si FEVI cae ≥ 10 puntos de la fracción de eyección (FE) desde la línea de base y por debajo del 50%, el tratamiento debe ser suspendido y repetir la evaluación de la FEVI después de aproximadamente 3 semanas. Si la FEVI no ha mejorado o ha disminuido más, o se ha desarrollado ICC sintomática, la interrupción de trastuzumab se debe considerar seriamente, a menos que se considere que los beneficios para el paciente en concreto, superen a los riesgos.

Todos estos pacientes deben ser referidos para evaluación por un cardiólogo y su respectivo seguimiento.

Si desarrolla insuficiencia cardíaca sintomática durante el tratamiento con trastuzumab, que deba ser tratada con medicamentos estándar para la ICC. La mayoría de los pacientes que desarrollaron ICC o disfunción cardíaca asintomática en los ensayos pivotaes, mejoraron con el tratamiento estándar de ICC que consiste en un inhibidor de la enzima (ACE) convertidora de angiotensina o bloqueador del receptor de angiotensina (ARB) y un bloqueador beta. La mayoría de los pacientes con síntomas cardíacos y evidencia de un beneficio clínico del tratamiento con trastuzumab, continúan en terapia sin reacciones clínicas cardíacas adicionales.

Cáncer de mama metastásico:

El trastuzumab y las antraciclinas no se deben administrar simultáneamente en combinación en el ajuste de CSM. Los pacientes con CSM que han recibido previamente antraciclinas, también están en riesgo de disfunción cardíaca con el tratamiento con trastuzumab, aunque el riesgo es menor que con el uso concurrente de trastuzumab y antraciclinas.

Cáncer de mama precoz:

Para los pacientes con CMP, evaluaciones cardíacas, como la realizada al inicio del estudio, se deben repetir cada 3 meses durante el tratamiento y cada 6 meses después de la interrupción del tratamiento hasta los 24 meses a partir de la última administración de trastuzumab. En los pacientes que reciben antraciclinas, se recomienda la quimioterapia adicional de supervisión, y se producen anualmente un máximo de 5 años a partir de la última administración de trastuzumab, o más si se observa una disminución continua de la FEVI.

Los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio (IM), angina de pecho que requieren tratamiento médico, antecedentes o ICC existente (NYHA II-IV), FEVI <55%, otra cardiomiopatía, arritmia cardíaca que requiera tratamiento médico, enfermedad valvular cardíaca clínicamente significativa, hipertensión leve controlada (hipertensión controlada por tratamiento médico estándar), y derrame pericárdico efectivo hemodinámico, se excluyeron de estudios pivotaes de CMP adyuvantes y neoadyuvante con trastuzumab y por lo tanto, el tratamiento no puede ser recomendado en dichos pacientes.

Tratamiento adyuvante:

El trastuzumab y antraciclinas no se debe administrar simultáneamente en combinación en el entorno del tratamiento adyuvante.

En pacientes con CMP se observó un aumento en la incidencia de eventos cardíacos sintomáticos y asintomáticos cuando trastuzumab se administró después de la

quimioterapia con antraciclina en comparación con la administración con un régimen “sin antraciclina” con docetaxel y carboplatino y fue más marcado cuando trastuzumab se administró simultáneamente con taxanos que cuando se administró secuencialmente a taxanos. Independientemente del régimen utilizado, más eventos cardíacos sintomáticos ocurrieron dentro de los primeros 18 meses. En uno de los 3 ensayos pivotaes realizados en el cual una mediana de seguimiento de 5,5 años era disponible (BCIRG006) un aumento continuo de la tasa acumulada de eventos cardíacos o FEVI sintomáticas se observó en los pacientes que se les administró trastuzumab simultáneamente con un taxano seguido de terapia con antraciclinas hasta 2,37% en comparación con aproximadamente el 1% en los dos brazos comparadores (antraciclina y ciclofosfamida seguido de taxano y taxano, carboplatino y trastuzumab).

Factores de riesgo para un evento cardíaco identificado en cuatro grandes estudios adyuvantes, incluyen la edad avanzada (> 50 años), la FEVI baja (<55%) al inicio del estudio, antes o después del inicio del tratamiento con paclitaxel, disminución de la FEVI de 10-15 puntos, y el uso previo o simultáneo de medicamentos antihipertensivos. En los pacientes que recibieron trastuzumab después de la finalización de la quimioterapia adyuvante, el riesgo de disfunción cardíaca se asoció con una mayor dosis acumulativa de antraciclina administrada antes de la iniciación de trastuzumab y un índice de masa corporal (IMC) > 25 kg/m².

Tratamiento Neoadyuvante-Adyuvante:

En los pacientes con CMP elegibles para tratamiento neoadyuvante-adyuvante, trastuzumab debe utilizarse simultáneamente con antraciclinas sólo en pacientes sin quimioterapia previa y sólo con regímenes con antraciclinas en dosis bajas, es decir, las dosis máximas acumulativas: de doxorubicina 180 mg/m² o epirubicina 360 mg/m².

Si los pacientes han sido tratados simultáneamente con un ciclo completo de antraciclinas de baja dosis y trastuzumab en el tratamiento neoadyuvante, quimioterapia citotóxica adicional no debe ser administrada después de la cirugía. En otras situaciones, la decisión sobre la necesidad de quimioterapia citotóxica adicional, se determina en base a los factores individuales.

La experiencia de la administración simultánea de trastuzumab con regímenes de dosis bajas de antraciclina, actualmente está limitada a dos ensayos. El trastuzumab se administró simultáneamente con la quimioterapia neoadyuvante que contenía tres a cuatro ciclos de una antraciclina (doxorubicina dosis acumulativa de 180 mg/m²) o epirubicina dosis de 300 mg/m²). La incidencia de la disfunción cardíaca sintomática fue baja en los grupos de trastuzumab (hasta 1,7%).

La experiencia clínica es limitada en pacientes mayores de 65 años de edad.

Reacciones a la infusión, reacciones de tipo alérgico e hipersensibilidad

Reacciones adversas graves a la infusión de trastuzumab que se han reportado con poca frecuencia incluyen: disnea, hipotensión, sibilancias, hipertensión,

broncoespasmo, taquiarritmia supraventricular, saturación de oxígeno reducida, anafilaxis, disnea, urticaria y angioedema. La premedicación se puede utilizar para reducir el riesgo de ocurrencia de estos eventos. La mayoría de estos eventos se producen durante o dentro de 2,5 horas a partir del inicio de la primera infusión. Si se produce una reacción a la infusión la perfusión, ésta debe interrumpirse debe disminuirse la velocidad de infusión y el paciente debe ser monitorizado hasta la resolución de todos los síntomas observados. Estos síntomas pueden ser tratados con un analgésico/antipirético como la meperidina o paracetamol, o un antihistamínico como la difenhidramina. La mayoría de los pacientes experimentaron resolución de los síntomas y posteriormente recibieron otras infusiones de trastuzumab.

Las reacciones graves han sido tratadas con éxito con la terapia de apoyo, tales como oxígeno, beta-agonistas y corticosteroides. En casos raros, estas reacciones se asocian con un curso clínico que culmina en un desenlace fatal. Los pacientes que presenten disnea en reposo debida a complicaciones de su enfermedad maligna avanzada y comorbilidades pueden tener un mayor riesgo de una reacción fatal a la perfusión. Por lo tanto, estos pacientes no deben ser tratados con trastuzumab.

También se han reportado mejoría inicial seguida de deterioro clínico y reacciones tardías con un rápido deterioro clínico. Los fallecimientos ocurrieron en cuestión de horas y hasta una semana después de la infusión. En muy raras ocasiones, los pacientes han experimentado la aparición de los síntomas de infusión y síntomas pulmonares más de seis horas después del inicio de la perfusión de trastuzumab. Los pacientes deben ser advertidos de la posibilidad de aparición tardía y deben ser instruidos para ponerse en contacto con su médico si aparecen estos síntomas.

Eventos pulmonares:

Eventos pulmonares graves han sido reportados con el uso de trastuzumab en la post-comercialización. Estos eventos de vez en cuando han sido mortales. Además, se han reportado casos de enfermedad pulmonar intersticial incluyendo infiltrados pulmonares, síndrome de dificultad respiratoria aguda, neumonía, neumonitis, derrame pleural, distrés respiratorio, edema pulmonar agudo e insuficiencia respiratoria. Los factores de riesgo asociados con la enfermedad pulmonar intersticial, incluyen la terapia previa o concomitante con otras terapias anti-neoplásicas conocidos por estar asociados con ella, tales como taxanos, gemcitabina, vinorelbina y radioterapia. Estos eventos pueden ocurrir como parte de una reacción relacionada con la perfusión o con un retraso en la aparición. Los pacientes que presenten disnea en reposo debida a complicaciones de su enfermedad maligna avanzada y comorbilidades pueden tener un riesgo mayor de eventos pulmonares. Por lo tanto, estos pacientes no deben ser tratados con trastuzumab. Se debe tener precaución para neumonitis, especialmente en pacientes tratados concomitantemente con taxanos.

Reacciones adversas:

Los datos a continuación son presentados desde la literatura publicada.

Entre las reacciones adversas más graves y/o comunes reportadas con el uso de trastuzumab a la fecha, son la disfunción cardíaca, las reacciones relacionadas con la infusión, hematotoxicidad (en particular, neutropenia), infecciones y reacciones adversas pulmonares.

En esta sección, se han utilizado las siguientes categorías de frecuencia:

- Muy frecuente ($\geq 1 / 10$),
- 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 conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

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

Se presenta en la siguiente tabla, las reacciones adversas que se han reportado en asociación con el uso de trastuzumab intravenoso solo o en combinación con quimioterapia en los ensayos clínicos pivotaes y en la post-comercialización. Todos los términos incluidos se basan en el porcentaje más alto observado en los ensayos clínicos pivotaes.

Tabla. Reacciones adversas notificadas con monoterapia trastuzumab intravenosa o en combinación con quimioterapia en ensayos clínicos pivotaes (N = 8.386) y en Post-comercialización.

Clase de sistema órgano	Reacción adversa	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	*Neumonía	Común
	Sepsis neutropénica	Común
	Cistitis	Común
	Herpes zoster	Común
	Infeción	Común
	Influenza	Común
	Nasofaringitis	Común
	Sinusitis	Común
	Infeción de la piel	Común

	Rinitis	Común
	Infección del tracto respiratorio superior	Común
	Infección del tracto urinario	Común
	Erisipela	Común
	Celulitis	Común
	Septicemia	Poco Común
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. Quistes y pólipos)	Progresión Tumor maligno	No conocido
	Progresión neoplasia	No conocida
La sangre y del sistema linfático	Neutropenia febril	Muy Común
	Anemia	Muy Común
	Neutropenia	Muy Común
	Blanca disminución del recuento de glóbulos / leucopenia	Muy Común
	Trombocitopenia	Común
	Hipoprotrombinemia	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	Común
	+ Reacción anafiláctica	No conocida
	+ El shock anafiláctico	No conocido
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Pérdida de peso / Pérdida de peso	Común
	Anorexia	Común
	Hiperpotasemia	No conocida
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad	Común
	Depresión	Común
	Insomnio	Común
	Pensamientos anormales	Común
Trastornos del sistema nervioso	1 Temblor	Muy Común
	Mareo	Muy Común

	Dolor de cabeza	Muy Común
	Neuropatía periférica	Común
	Parestesia	Común
	Hipertonía	Común
	Somnolencia	Común
	Disgeusia	Común
	Ataxia	Común
	Paresia	Rara
	Edema cerebral	No conocida
Trastornos oculares	conjuntivitis	Muy Común
	Aumento del lagrimeo	Muy Común
	Ojo seco	Común
	Papiledema	No conocida
	Hemorragia retinal	No conocida
Trastornos del oído y del laberinto	Sordera	Poco común
Trastornos cardíacos	¹ Disminuye la presión arterial	Muy Común
	¹ Aumento de la presión arterial	Muy Común
	¹ Latidos del corazón irregulares	Muy Común
	¹ Palpitación	Muy Común
	¹ Aleteo cardíaco	Muy Común
	Fracción de eyección disminuida *	Muy Común
	*Insuficiencia cardíaca (congestiva)	Común
	⁺¹ Taquiarritmia supraventricular	Común
	Miocardiopatía	Común
	Derrame pericárdico	Poco común

	Shock cardiogénico	No conocido
	Pericarditis	No conocido
	Bradicardia	No conocida
	Ritmo de galope presente	No conocida
Desorden vascular	Sofocos	Muy común
	+ ¹ Hipotensión	Común
	Vasodilatación	Común
Desordenes respiratorios, torácicos y mediastinales	Sibilancias	Muy Común
	+ ¹ Disnea	Muy Común
	Tos	Muy Común
	Epistaxis	Muy Común
	Rinorrea	Muy Común
	Asma	Común
	Trastorno pulmonar	Común
	Faringitis	Común
	*Un Derrame pleural	Poco común
	Neumonitis	Raro
	*Fibrosis pulmonar	No conocida
	*Dificultad respiratoria	No conocida
	*Insuficiencia respiratoria	No conocida
	*Infiltración pulmonar	No conocida
	*Edema agudo de pulmón	No conocida
	*Síndrome de dificultad respiratoria aguda	No conocida
	*Broncoespasmo	No conocida
	*Hipoxia	No conocida
	*Disminución de la saturación de oxígeno	No conocida
	Edema laríngeo	No conocida
Ortopnea	No conocida	
Edema pulmonar	No conocida	

Desordenes gastrointestinales	Diarrea	Muy Común
	Vómitos	Muy Común
	Náusea	Muy Común
	Hinchazón de labios	Muy Común
	Dolor abdominal	Muy Común
	Dispepsia	Muy Común
	Estreñimiento	Muy Común
	Pancreatitis	Común
	Hemorroides	Común
	Sequedad en la boca	Común
Trastornos Hepatobiliares	Lesión hepatocelular	Común
	Hepatitis	Común
	Sensibilidad hepática	Común
	Ictericia	Raro
	Insuficiencia hepática	No conocida
Piel y tejido subcutáneo	Eritema	Muy Común
	Erupción	Muy Común
	¹ Hinchazón de la cara	Muy Común
	Alopecia	Muy Común
	Acné	Común
	Piel seca	Común
	Equimosis	Común
	Hiperhidrosis	Común
	Rash Maculopapular	Común
	Alteraciones de las uñas	Común
	Prurito	Común
	Onicoclasia	Común
	Dermatitis	Común
	Urticaria Un	Poco común
Angioedema	No conocida	
Trastornos	Artralgia	Muy Común

musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Tensión muscular	Muy Común
	Mialgia	Muy Común
	Artritis	Común
	Dolor de espalda	Común
	Dolor en los huesos	Común
	Espasmos musculares	Común
	Dolor de cuello	Común
	Dolor en las extremidades	Común
Trastornos renales y urinarios	Trastorno renal	Común
	Glomerulonefritis membranosa	No conocida
	Glomerulonefropatía	No conocida
	Insuficiencia renal	No conocida
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	Oligohidramnios	No conocida
Del aparato reproductor y trastornos mamarios	Inflamación de mama / mastitis	Común
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia	Muy Común
	Dolor de pecho	Muy Común
	Escalofríos	Muy Común
	fatiga	Muy Común
	Síntomas similares a la gripe	Muy Común
	Reacción relacionada con la perfusión	Muy Común
	Dolor	Muy Común
	Pirexia	Muy Común
	Inflamación de la mucosa	Muy Común
	Edema periférico	Común
	Malestar	Común
Edema	Común	
Lesiones traumáticas,	Contusión	Común

intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		
--	--	--

*Indica las reacciones adversas que se han reportado en asociación con un desenlace fatal.

¹Indica las reacciones adversas que se reportan en gran parte en asociación con reacciones relacionadas con la infusión. No están disponibles porcentajes específicos para estos.

*Observado con la terapia combinada seguido de antraciclina y combinado con taxanos

Descripción de reacciones adversas seleccionadas:

Disfunción cardíaca:

La insuficiencia cardíaca congestiva, NYHA II - IV es una reacción adversa frecuente asociada con el uso de trastuzumab y se ha asociado con un desenlace fatal. Los signos y síntomas de disfunción cardíaca tales como disnea, ortopnea, aumento de la tos, edema pulmonar, galope por S3 o fracción de eyección ventricular reducida, se han observado en pacientes tratados con trastuzumab.

En 3 ensayos clínicos pivótales de trastuzumab adyuvante se administra en combinación con quimioterapia, la incidencia de grado 3/4 disfunción cardíaca (específicamente sintomático Insuficiencia Cardíaca Congestiva) fue similar en los pacientes que se les administró quimioterapia sola (es decir, no recibieron trastuzumab) y en pacientes que se administraron secuencialmente trastuzumab a un taxano (0.3-0.4%). La tasa fue más alta en los pacientes que se les administró trastuzumab simultáneamente con un taxano (2,0%). En el entorno neoadyuvante, la experiencia de la administración simultánea de trastuzumab y régimen de dosis baja de antraciclina es limitada.

Cuando se administró trastuzumab después de la finalización de la quimioterapia adyuvante, se observó insuficiencia cardíaca clase NYHA III-IV en el 0,6% de los pacientes en el brazo de un año después de una mediana de seguimiento de 12 meses. Tras una mediana de seguimiento de 8 años, la incidencia de ICC grave (NYHA III y IV) después de 1 año de terapia con trastuzumab (análisis combinado de los dos brazos de tratamiento con trastuzumab) fue de 0,89%, y la tasa de disfunción ventricular izquierda leve sintomática y asintomática fue del 6,35%. La reversibilidad de la ICC grave (definida como una secuencia de al menos dos FEVI consecutivo valorada $\geq 50\%$ después del evento) fue evidente para el 70% de los pacientes tratados con trastuzumab. La reversibilidad de la disfunción ventricular izquierda sintomática y asintomática leve se demostró en 83,1% de los pacientes tratados con trastuzumab.

Aproximadamente el 10% de los puntos finales cardíacos se produjo después de la finalización de trastuzumab.

En los ensayos pivotaes metastásicos de trastuzumab por vía intravenosa, la incidencia de la disfunción cardíaca varió entre 9% y 12% cuando se combinó con paclitaxel en comparación con el 1% - 4% para paclitaxel sólo. Para monoterapia, la tasa fue del 6% - 9%. La mayor tasa de disfunción cardíaca se observó en los pacientes que recibieron trastuzumab simultáneamente con antraciclina / ciclofosfamida (27%), significativamente mayor que para antraciclina / ciclofosfamida sola (7% - 10%). En un ensayo posterior con monitorización prospectiva de la función cardíaca, la incidencia de ICC sintomática fue del 2,2% en los pacientes que recibieron trastuzumab y docetaxel, en comparación con el 0% en los pacientes que recibieron docetaxel solo. La mayoría de los pacientes (79%) que desarrollaron disfunción cardíaca en estos ensayos experimentaron una mejoría después de recibir el tratamiento estándar para la ICC.

Reacciones a la perfusión, reacciones tipo alérgico e hipersensibilidad:

Se estima que aproximadamente el 40% de los pacientes que son tratados con trastuzumab experimentará algún tipo de reacción relacionada con la perfusión. Sin embargo, la mayoría de las reacciones relacionadas con la infusión son de niveles moderados en intensidad (sistema de clasificación NCI-CTC) y tienden a ocurrir más temprano en el tratamiento, es decir, durante las infusiones uno, dos y tres y disminuir su frecuencia en las perfusiones posteriores. Las reacciones incluyen escalofríos, fiebre, disnea, hipotensión, sibilancias, broncoespasmo, taquicardia, saturación de oxígeno reducida, dificultad respiratoria, erupción cutánea, náuseas, vómitos y dolor de cabeza.

La velocidad de las reacciones relacionadas con la infusión de todos los grados varió entre los estudios en función de la indicación, la metodología de recopilación de datos, y si el trastuzumab se administró simultáneamente con quimioterapia o en monoterapia. Reacciones anafilácticas graves que requieren intervención adicional inmediata pueden ocurrir por lo general durante la primera o segunda infusión de trastuzumab y se han asociado con un desenlace fatal. Las reacciones anafilactoides se han observado en casos aislados.

Hematotoxicidad:

Se produjo neutropenia febril muy comúnmente. Comúnmente se producen reacciones adversas que incluyen anemia, leucopenia, trombocitopenia y neutropenia. La frecuencia de ocurrencia de hipoprotrombinemia no se conoce. El riesgo de neutropenia puede aumentar ligeramente cuando el trastuzumab se administra con docetaxel después de la terapia con antraciclinas.

Eventos pulmonares:

Reacciones adversas pulmonares graves se producen en asociación con el uso de trastuzumab y se han asociado con un resultado fatal. Estos incluyen, pero no se limitan a, infiltrados pulmonares, síndrome de distrés respiratorio agudo, neumonía, neumonitis, derrame pleural, insuficiencia respiratoria, edema pulmonar agudo e insuficiencia respiratoria

Los detalles de las medidas de minimización de riesgos se presentan en la sección de

Advertencias y Precauciones.:

Notificación de sospechas de reacciones adversas

El reporte de sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Permite el monitoreo continuo de la relación riesgo / beneficio del medicamento. Se les pide a los profesionales de la salud reportar cualquier sospecha de reacción adversa a través del respectivo sistema de presentación de informes nacionales

Interacciones:

No se han realizado estudios formales de interacción farmacológica. De acuerdo con la literatura publicada, no se han observado interacciones clínicamente significativas con la medicación concomitante utilizada en los ensayos clínicos sobre la base de los resultados de un análisis farmacocinético de población (HO407g, O551g, HO649g, y HO648g).

Los datos a continuación son presentados desde la literatura publicada.

Efecto de Trastuzumab en la farmacocinética de otros agentes antineoplásicos

Los datos farmacocinéticos de los estudios BO15935 y M77004 en mujeres con positivo HER2 CSM sugieren que la exposición a paclitaxel y doxorubicina (y sus metabolitos principales hidroxy paclitaxel 6- α , POH, y doxorubicinol, DOL) no se altera en presencia de trastuzumab (8 mg / kg o / kg dosis de carga IV 4 mg seguidos por 6 mg / kg Q3W o 2 mg / kg Q1WIV, respectivamente). Sin embargo, trastuzumab puede elevar la exposición total del metabolito doxorubicina, (7-desoxi-13-dihidro doxorubicinona, D7D). La bioactividad de D7D y el impacto clínico de la elevación de este metabolito, no está claro.

Los datos del estudio JP16003, un estudio de un solo brazo de trastuzumab (4mg / kg IV dosis de carga 4 mg y 2 mg / kg IV semanal) y docetaxel (60 mg / m² IV) en las mujeres japonesas con positivo HER2 CSM, sugieren que la administración concomitante de trastuzumab no tiene ningún efecto sobre la farmacocinética de dosis única de docetaxel. Estudio JP19959 fue un subestudio de BO18255 (TOGA) lleva a cabo en pacientes hombres y mujeres japoneses con cáncer gástrico avanzado para estudiar la farmacocinética de capecitabina y cisplatino cuando se utiliza con o sin

trastuzumab. Los resultados de este pequeño subestudio sugirieron que la exposición a los metabolitos bioactivos (por ejemplo, 5-FU) de capecitabina, no fue afectada por el uso concurrente de cisplatino o mediante el uso concurrente de cisplatino más trastuzumab. Sin embargo, la capecitabina en sí, mostró concentraciones más altas y una vida media más larga cuando se combina con trastuzumab. Los datos también sugirieron que la farmacocinética de cisplatino no fue afectada por el uso concurrente de capecitabina o mediante el uso concurrente de capecitabina más trastuzumab.

Efecto de los agentes antineoplásicos sobre la farmacocinética de trastuzumab
Por comparación de las concentraciones séricas simuladas de trastuzumab después de la monoterapia con trastuzumab (4 mg / kg de carga / 2 mg / kg Q1W IV) y las concentraciones séricas observadas en mujeres japonesas con HER2 CSM (JP16003 estudio) positivo, no hay evidencia de un efecto farmacocinético de la administración concurrente de docetaxel sobre la farmacocinética de trastuzumab.

La comparación de los resultados de dos estudios de PK Fase II (BO15935 y M77004) y un estudio de fase III (H0648g) en el que los pacientes fueron tratados de forma concomitante con trastuzumab y paclitaxel y dos estudios de fase II en el que trastuzumab se administró como monoterapia (W016229 y MO16982), en mujeres con HER2-positivo CSM indica que las concentraciones séricas mínimas trastuzumab individual y promedio varían dentro y entre los estudios, pero no hay un efecto claro de la administración concomitante de paclitaxel sobre la farmacocinética de trastuzumab. La administración de anastrozol concomitante, no pareció influir en la farmacocinética de trastuzumab.

Dosificación y grupo etario:

Cáncer de mama metastásico:

Esquema de tres veces por semana

La dosis de inicio recomendada es de 8 mg / kg de peso corporal. La dosis recomendada de mantenimiento a intervalos de tres semanas es de 6 mg / kg de peso corporal, comenzando tres semanas después de la dosis de carga.

Esquema semanal:

La dosis de inicio recomendada de trastuzumab es de 4 mg / kg de peso corporal. La dosis de mantenimiento semanal recomendada de trastuzumab es de 2 mg / kg de peso, comenzando una semana después de la dosis de carga.

Administración en combinación con paclitaxel o docetaxel

De acuerdo con la literatura publicada, en los ensayos pivotaes (H0648g, M77001), paclitaxel o docetaxel se administró el día siguiente a la primera dosis de trastuzumab e

inmediatamente después de las dosis posteriores de trastuzumab si la dosis anterior de trastuzumab fue bien tolerada.

Administración en combinación con un inhibidor de la aromatasa:

De acuerdo con la literatura publicada, en el ensayo pivotal (BO16216) trastuzumab y anastrozol se administraron desde el día 1. No hubo restricciones en el tiempo relativo de trastuzumab y anastrozol en la administración.

Cáncer de mama precoz:

Esquema de tres veces por semana y semanal

Como un régimen de tres veces por semana la dosis de carga inicial recomendada de trastuzumab es de 8 mg / kg de peso corporal. La dosis de mantenimiento recomendada de trastuzumab a intervalos de tres veces semanales es de 6 mg / kg de peso corporal, comenzando tres semanas después de la dosis de carga.

Como (dosis de carga inicial de 4 mg / kg seguido de 2 mg / kg cada semana) régimen semanal de forma concomitante con paclitaxel después de la quimioterapia con doxorubicina y ciclofosfamida.

Cáncer gástrico metastásico:

Esquema de tres veces por semana

La dosis de inicio recomendada es de 8 mg / kg de peso corporal. La dosis recomendada de mantenimiento a intervalos de tres semanales es de 6 mg / kg de peso corporal, comenzando tres semanas después de la dosis de carga.

Cáncer de mama y el Cáncer gástrico:

Duración del tratamiento:

Los pacientes con CSM o CGM deben ser tratados con trastuzumab hasta la progresión de la enfermedad. Los pacientes con CMT deben ser tratados con trastuzumab durante 1 año o hasta la recurrencia de la enfermedad, lo que ocurra primero; ampliar el tratamiento en CMP mas allá de un año no se recomienda.

Reducción de la dosis:

De acuerdo con la literatura publicada, no se hicieron reducciones en la dosis de trastuzumab durante los ensayos clínicos. Los pacientes pueden continuar el tratamiento durante los periodos reversibles de mielosupresión quimioterapia – Inducida pero deben ser cuidadosamente monitoreados por las complicaciones de la neutropenia durante este tiempo. Consulte la ficha técnica para paclitaxel, docetaxel o inhibidor de la aromatasa para obtener información sobre la reducción de la dosis o retrasos.

Si la fracción de Eyección Ventricular Izquierda (FEVI) cae ≥ 10 puntos la Fracción de Eyección (FE) desde la línea base y por debajo del 50%, el tratamiento debe ser suspendido y repetir la evaluación de la FEVI después de aproximadamente 3 semanas. Si la FEVI no ha mejorado o ha disminuido más o ha desarrollado

insuficiencia cardiaca congestiva sintomática (ICC), la interrupción de trastuzumab se debe considerar seriamente, a menos que se considere que los beneficios para el paciente en concreto superen a los riesgos. Todos estos pacientes deben ser referidos para evaluación por un cardiólogo y para seguimiento.

Dosis perdidas:

Si el paciente olvida tomar una dosis de trastuzumab por una semana o menos, entonces la dosis de mantenimiento habitual (régimen semanal: 2 mg / kg; régimen de tres por semana: 6 mg / kg) debe administrarse lo antes posible. No espere hasta el siguiente ciclo. Dosis de mantenimiento posteriores (régimen semanal: 2 mg / kg; régimen de tres por semana: 6 mg / kg, respectivamente), deben entonces ser dadas de acuerdo con el calendario anterior.

Si el paciente pierde una dosis de trastuzumab por más de una semana, una dosis de re-carga de trastuzumab debe administrarse aproximadamente más de 90 minutos (régimen semanal: 4 mg / kg; régimen 3 veces a la semana: 8 mg / kg). Dosis posteriores de mantenimiento trastuzumab (régimen semanal: 2 mg / kg; cada tres semanas régimen de 6 mg / kg, respectivamente) debe volverse a administrar (régimen semanal: todas las semanas; régimen de tres semanales cada 3 semanas) a partir de ese punto.

Poblaciones especiales:

Estudios farmacocinéticos dedicados en personas mayores y personas con insuficiencia renal o hepática no se han llevado a cabo. En un análisis de farmacocinética poblacional, la edad y la insuficiencia renal no mostraron a afectar a la biodisponibilidad de trastuzumab.

Población pediátrica

No hay un uso relevante de trastuzumab en la población pediátrica

Vía de administración: Infusión intravenosa

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica de la nueva concentración
- Inserto versión agosto de 2014

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto por cuanto requiere de mayor evaluación y discusión por parte de los comisionados.

3.1.3.5. OCTOFACTOR®

Expediente : 20079897
Radicado : 2014088559/2015018282/15023198
Fecha : 2015/02/18
Interesado : Valentech Pharma Colombia S.A.S.
Fabricante : Zao Generium

Composición: Cada vial de medicamento contiene BDD-rFVIII, moroctocog alfa 250 UI, 500 UI, 1000 UI, 2000 UI

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Presentaciones comerciales: Liofilizado para solución para inyección intravenosa de 250 UI, 500 UI, 1000 UI o 2,000 UI en viales de vidrio cerrados con tapones de goma y prensadas con aluminio y plástico con tapas de seguridad.

5 ml de disolvente (solución de cloruro sódico al 0,9% para inyección) en viales de vidrio cerrados con tapones de goma y prensados con tapas de seguridad de aluminio-plástico

Indicaciones: Tratamiento y profilaxis de hemorragia en pacientes con hemofilia A (deficiencia congénita de factor de coagulación VIII) a la edad de 18 años o más.

Nota: Octofactor no contiene el factor von Willebrand, por lo tanto no está indicado en la enfermedad de Willebrand

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las proteínas del hámster e intolerancia a cualquiera de los componentes del medicamento. En niños menores a 18 años (no hay datos disponibles).

Precauciones: Igual que con todos los productos de proteínas que se administran por vía intravenosa, se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad alérgica

Advertencias: La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) al factor VIII es una complicación conocida en el tratamiento de pacientes con hemofilia A. Estos

inhibidores son habitualmente inmunoglobulinas (IgG) dirigidos contra el factor VIII. Clínicamente, se puede expresar en forma de una respuesta insuficiente a la terapia. El título del inhibidor se mide en unidades Bethesda (UB) por 1 ml de plasma. Se lleva a cabo análisis de los inhibidores del factor VIII de coagulación sanguínea cuando es imposible lograr el esperado nivel de actividad del factor VIII de coagulación sanguínea o para detener una hemorragia calculando en forma adecuada perfusión de la dosis. Cuando la concentración de los inhibidores del factor VIII de coagulación sanguínea es alta (> 10 BU), la terapia con Octofactor puede parecer ineficaz. En este caso, puede ser necesario el aumento de la dosis del fármaco o terapia específica respectiva. El riesgo de desarrollar inhibidores es mayor durante los primeros 20 días después de la exposición al medicamento.

La inyección intravenosa de medicamentos proteicos, incluyendo Octofactor, puede estar acompañada del desarrollo de reacciones de hipersensibilidad. En caso de cualquier desarrollo de reacciones alérgicas o anafilácticas, la administración de Octofactor se debe detener de inmediato y se debe iniciar el tratamiento respectivo. El medicamento no se ha estudiado en pacientes de edad mayor. La dosis del medicamento en pacientes de 55+ años debe ajustarse individualmente.

Reacciones adversas: De acuerdo con los resultados de los ensayos pre-clínicos, incluidos los ensayos de toxicidad, Octofactor pertenece a la clase de fármacos de baja toxicidad. Irritación, potencial mutagénico y pirogénico no fueron revelados en Octofactor.

El uso de moroctocog alfa algunas veces puede causar algunos efectos de las siguientes categorías: muy frecuentes (con frecuencia de > 1/10), frecuentes (con frecuencia de > 1/100 a <1/10) y poco frecuentes (con frecuencia de > 1/1000 a <1/100). Dentro de cada categoría de frecuencia, los efectos secundarios se enumeran en orden descendente de su grado de severidad.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Dolor de cabeza.

Poco frecuentes: Neuropatía, mareos, somnolencia, disgeusia.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Vómitos.

Frecuentes: Náuseas.

Poco frecuentes: Dolor abdominal, diarrea.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: Astenia, pirexia.

Poco frecuentes: Escalofríos / sensación de frío, inflamación en el lugar de inyección, reacción en el lugar de la inyección, dolor en el lugar inyección.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy frecuentes: Producción de inhibidores del factor VIII en los pacientes no tratados previamente (PUPs).

Común: Producción de inhibidores del factor VIII de coagulación sanguínea en pacientes tratados previamente (PTPs).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Poco frecuentes: Anorexia.

Trastornos cardíacos:

Poco frecuentes: Angina de pecho, taquicardia, palpitaciones.

Trastornos vasculares

Frecuentes: Hemorragia o hematoma.

Poco frecuentes: Hipotensión, tromboflebitis, vasodilatación, enrojecimiento.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Disnea, tos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Urticaria, prurito, exantema, hiperhidrosis.

Trastornos del sistema músculo-esqueléticos

Frecuentes: Artralgia

Poco frecuentes: Mialgia, debilidad muscular.

Hallazgos de laboratorio

Poco frecuentes: Aumento de la actividad de aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa y creatina fosfoquinasa, aumento de la concentración de bilirrubina.

Procedimientos médicos y quirúrgicos

Frecuentes: Complicaciones del acceso vascular.

Durante el tratamiento con moroctocog alfa, también había reportado los siguientes efectos adversos: Parestesias, fatigabilidad, y reducción de la agudeza visual, acné, gastritis, gastroenteritis y dolores.

Hipersensibilidad y reacciones alérgicas (cuyas expresiones potenciales pueden ser los siguientes: edema angioneurótico, sensación de ardor y contracción en el sitio de inyección, escalofríos, hiperemia, urticaria, dolor de cabeza, hipotensión, letargo, náuseas, ansiedad, taquicardia, sensación de compresión en la caja torácica, sensación de pinchazos, vómitos, sibilancias) se informaron con poca frecuencia en el curso del tratamiento con moroctocog alfa. En algunos casos, pueden progresar

Interacciones: La interacción con otros medicamentos no ha sido estudiada

Dosificación y grupo etario:

- Adultos mayores de 18 años:

El Octofactor se administra por medio de una infusión vía intravenosa en 5-10 minutos, después de la reconstitución del polvo liofilizado con solvente, para inyección.

El número de unidades del factor VIII administrado es expresado en Unidades Internacionales (IU). Una IU de actividad del factor de coagulación VIII es equivalente a la cantidad de factor VIII en 1 ml de plasma humano normal.

La actividad del factor VIII en plasma se expresa ya sea en porcentaje (relativo a los valores normales en plasma humano) o en IU por unidad de volumen (IU/dL).

Los cálculos de la dosis de factor VIII requeridos, se basa en hallazgos empíricos que 1IU de factor VIII por 1kg de peso corporal incrementa la actividad del factor VIII en plasma un promedio de 2 IU/dL, que es aproximadamente 2% de la actividad normal.

La dosis única de Octofactor se calcula por medio de la siguiente fórmula:

$$\text{IU Requerida} \\ \text{Número del factor VIII} = \text{Peso corporal (kg)} \times \text{Factor requerido} \\ \text{Incremento en la actividad VIII} \times 0.5 \\ \text{(IU/kg por IU/dL)} \\ \text{(\% o IU/dL)}$$

En donde el valor de 0.5 (IU/kg por IU/dL) corresponde al doble del incremento del grado de reactivación que es típicamente reportado después de la infusión de factor VIII.

Debido al grado de reactivación in vivo y la diferencia del periodo de vida media del medicamento, las diferencias individuales de los pacientes al tratamiento con el factor de coagulación sanguínea recombinante VIII B, son posibles.

Durante la terapia de remplazo con Octofactor, así como en una cirugía mayor, la actividad del factor de coagulación VIII en el plasma debe ser monitoreado por métodos de laboratorio. En caso de que se presenten evidencias de sangrado expresados en la siguiente tabla, los niveles de actividad del factor VIII en el plasma sanguíneo no deben descender por debajo de los niveles estipulados (en % de la actividad normal o en IU/dL) durante el periodo de tiempo respectivo

Tabla para calcular la dosis de Octofactor para diferentes tipos de sangrados y cirugías

Tipo de sangrado o cirugía	Actividad del factor VIII de coagulación sanguínea requerida (% o IU/dL)	Intervalo de infusión (horas)/ duración de la terapia (días)
Sangrado		
Hemartrosis temprana, sangrado muscular u oral	20-40	Repetir cada 12-24 horas durante por lo menos 1 día hasta que se logre la hemostasis
Hemartrosis más extensiva, sangrado muscular o hematoma	30-60	Repetir la infusión cada 12-24 horas durante 3-4 días o más hasta que el dolor y la discapacidad aguda se resuelvan
Hemorragias en donde peligre la vida	60-100	Repetir la infusión cada 8 horas hasta que se logre la hemostasis completa, después terapia de apoyo durante 14 días con intervalos de 24 horas
Cirugías		
Menores, incluyendo extracciones dentales	30-60	Repetir infusiones cada 24 horas por lo menos durante un día hasta que se logre la hemostasis
Mayores	80-100 (pre y post operatorio)	Repetir las infusiones cada 8 a 24 horas hasta que la herida sane, después terapia de apoyo por lo menos durante otros 7 días para mantener la actividad del factor VIII con un nivel de actividad entre el 30 y el 60% (IU/dL)

Vía de administración: Intravenosa

Condición de venta: Venta con fórmula médica

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2014011230 generado por

concepto emitido mediante Acta No. 18 de 2014, 3.1.3.2., para continuar con la aprobación de la evaluación farmacológica y del inserto versión junio 11 de 2014, para los productos de la referencia.

Mediante radicado 15023198 el interesado presenta alcance al radicado 2014088559 en el sentido de completar el punto 3 del auto de la referencia.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto por cuanto requiere de mayor evaluación y discusión por parte de los comisionados.

3.1.3.6. UMAN ALBUMIN 200 g/L

Expediente : 19965761
Radicado : 2015021608
Fecha : 2015/02/24
Interesado : Vitalis S A C I
Fabricante : Kedrion S.P.A.

Composición:

Cada litro contiene proteína de plasma humano que contiene al menos 95% de albumina 200 g

Forma Farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Restauración y mantenimiento del volumen de sangre circulante cuando se ha demostrado deficiencia del volumen y es apropiado el uso de un coloide. La escogencia de albúmina antes que un coloide artificial dependerá de la situación clínica del paciente, con base en las recomendaciones oficiales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las preparaciones de albúmina o alguno de los excipientes.

Precauciones y Advertencias:

Tenga especial cuidado con Human Albumin si en el pasado ha mostrado algún síntoma de respuesta alérgica (hipersensibilidad) a preparaciones de albúmina, informe a su médico o a su enfermera. En caso de sospecha de reacciones alérgicas o de tipo

anafiláctico hay que interrumpir inmediatamente la inyección. En caso de shock deben seguirse la pautas médicas estándares para el tratamiento del shock.

La albúmina debe utilizarse con precaución en los casos que de la hipervolemia (aumento de la parte líquida de la sangre) y sus consecuencias, o la hemodilución (dilución de la sangre) pudieran representar un riesgo especial para usted.

Si usted padece alguna de las siguientes enfermedades, informe a su médico:

Insuficiencia cardíaca descompensada (falla de la función cardíaca)

Hipertensión arterial (presión arterial elevada)

Várices esofágicas (dilatación de las venas de la tráquea)

Edema pulmonar (acumulación de líquido en los pulmones)

Diátesis hemorrágica (predisposición a sangrar de forma anómala)

Anemia grave

-Anuria renal o post-renal (ausencia de producción de orina)

El efecto coloide osmótico de la albúmina humana 200 ó 250g/l es aproximadamente cuatro veces superior al del plasma humano.

Por lo tanto, cuando se le administre albúmina concentrada, el médico debe asegurarse de que usted esté adecuadamente hidratado y lo debe monitorizarle cuidadosamente para evitar una sobrecarga circulatoria e hiperhidratación.

Las soluciones de albúmina humana de 200-250 g/l tienen un contenido relativamente bajo en electrolitos, comparado con las soluciones de albúmina humana de 40-50 g/l.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños. No utilice Uman albumin después de la fecha de la caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta de “Exp” la fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. No congelar. Deben seguirse estrictamente las condiciones de conservación. No utilice Uman albumin si observa que la solución está turbia o presenta sedimentos, esto puede ser indicio de que la proteína es inestable o que la solución se ha contaminado.

Si la dosis y la velocidad de perfusión son demasiado elevadas puede producirse un aumento del volumen sanguíneo (hipervolemia). En este caso usted puede experimentar algunos síntomas como dolor de cabeza, disnea (dificultades respiratorias), congestión de la vena yugular, incremento de la tensión arterial, aumento de la presión venosa central y edema pulmonar. Si es alérgico (hipersensible) a las preparaciones de albúmina o cualquier de los demás componentes no use Uman albumin. Embarazo y lactancia

• Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

- No se ha demostrado la seguridad de Uman Albumin para su uso durante el embarazo, en ensayos clínicos controlados. Sin embargo, la experiencia clínica con albúmina indica que no son de esperar efectos perjudiciales durante el embarazo, en el feto ni en el recién nacido. No se han realizado estudios sobre la reproducción en animales con Uman Albumin. Sin embargo, la albúmina humana es un constituyente normal de la sangre humana.
- En general, debería prestarse especial atención cuando se efectúa un restablecimiento de volumen de plasma en una paciente embarazada.

Conducción y uso de máquinas:

No se han observado efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria.

Reacciones adversas:

Al igual que todos los medicamentos, Uman albumin puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. En raras ocasiones pueden aparecer reacciones leves como rubor, urticaria, fiebre y náuseas.

Estas reacciones suelen remitir rápidamente cuando se disminuye la velocidad de perfusión o cuando ésta se suspende.

En casos muy raros pueden aparecer reacciones graves como shock. En este caso, la perfusión debe suspenderse y se debe iniciar el tratamiento apropiado. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Interacciones:

No se conocen interacciones específicas de albúmina humana con otros medicamentos.

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta

Dosificación y grupo etario:

La concentración de la preparación de albúmina, la dosis y la velocidad de perfusión deben ser ajustadas a las necesidades individuales de cada paciente. La dosis requerida depende del peso del paciente, de la gravedad del traumatismo o de la enfermedad y de las pérdidas continuadas de fluidos y proteínas. La dosis necesaria se basará en la medición del volumen circulante y no en la determinación de los niveles plasmáticos de albúmina. Si se tiene que administrar albúmina humana, su situación

hemodinámica debe ser monitorizada regularmente. Esto puede incluir la determinación de:

- La tensión arterial y la frecuencia cardíaca
- La presión venosa central
- La presión de enclavamiento arterial pulmonar
- La diuresis
- Los electrolitos
- El hematocrito/hemoglobina

Uman Albumin puede administrarse a niños prematuros y pacientes en diálisis ya que el contenido de aluminio del producto terminado no es superior a 200 µg/L

Vía de administración: Intravenosa

Condición de venta: Venta con fórmula médica

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de la Evaluación Farmacológica para continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia, teniendo en cuenta que la información permite concluir que no se han presentado cambios que modifiquen el balance riesgo/beneficio del producto.

Indicaciones: Restauración y mantenimiento del volumen de sangre circulante cuando se ha demostrado deficiencia del volumen y es apropiado el uso de un coloide. La escogencia de albúmina antes que un coloide artificial dependerá de la situación clínica del paciente, con base en las recomendaciones oficiales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las preparaciones de albúmina o alguno de los excipientes.

Precauciones y Advertencias:

Tenga especial cuidado con Uman Albumin si en el pasado ha mostrado algún síntoma de respuesta alérgica (hipersensibilidad) a preparaciones de albúmina, informe a su médico o a su enfermera. En caso de sospecha de reacciones alérgicas o de tipo anafiláctico hay que interrumpir inmediatamente la inyección.

En caso de shock deben seguirse la pautas médicas estándares para el tratamiento del shock.

La albúmina debe utilizarse con precaución en los casos que de la hipervolemia (aumento de la parte líquida de la sangre) y sus consecuencias, o la hemodilución (dilución de la sangre) pudieran representar un riesgo especial para usted.

Si usted padece alguna de las siguientes enfermedades, informe a su médico:

Insuficiencia cardíaca descompensada (falla de la función cardíaca)

Hipertensión arterial (presión arterial elevada)

Várices esofágicas (dilatación de las venas de la tráquea)

Edema pulmonar (acumulación de líquido en los pulmones)

Diátesis hemorrágica (predisposición a sangrar de forma anómala)

Anemia grave

-Anuria renal o post-renal (ausencia de producción de orina)

El efecto coloide osmótico de la albúmina humana 200 ó 250g/l es aproximadamente cuatro veces superior al del plasma humano.

Por lo tanto, cuando se le administre albúmina concentrada, el médico debe asegurarse de que usted esté adecuadamente hidratado y lo debe monitorizarle cuidadosamente para evitar una sobrecarga circulatoria e hiperhidratación.

Las soluciones de albúmina humana de 200-250 g/l tienen un contenido relativamente bajo en electrolitos, comparado con las soluciones de albúmina humana de 40-50 g/l.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños. Si la dosis y la velocidad de perfusión son demasiado elevadas puede producirse un aumento del volumen sanguíneo (hipervolemia). En este caso usted puede experimentar algunos síntomas como dolor de cabeza, disnea (dificultades respiratorias), congestión de la vena yugular, incremento de la tensión arterial, aumento de la presión venosa central y edema pulmonar. Si es alérgico (hipersensible) a las preparaciones de albúmina o cualquier de los demás componentes no use Uman albumin. Embarazo y lactancia

- Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
- No se ha demostrado la seguridad de Uman Albumin para su uso durante el embarazo, en ensayos clínicos controlados. Sin embargo, la experiencia clínica con albúmina indica que no son de esperar efectos perjudiciales durante el embarazo, en el feto ni en el recién nacido. No se han realizado estudios sobre la reproducción en animales con Uman Albumin. Sin embargo, la albúmina humana es un constituyente normal de la sangre humana.

- En general, debería prestarse especial atención cuando se efectúa un restablecimiento de volumen de plasma en una paciente embarazada.

Conducción y uso de máquinas:

No se han observado efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria.

Reacciones adversas:

Al igual que todos los medicamentos, Uman albumin puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. En raras ocasiones pueden aparecer reacciones leves como rubor, urticaria, fiebre y náuseas.

Estas reacciones suelen remitir rápidamente cuando se disminuye la velocidad de perfusión o cuando ésta se suspende.

En casos muy raros pueden aparecer reacciones graves como shock. En este caso, la perfusión debe suspenderse y se debe iniciar el tratamiento apropiado. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Interacciones:

No se conocen interacciones específicas de albúmina humana con otros medicamentos.

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta

Dosificación y grupo etario:

La concentración de la preparación de albúmina, la dosis y la velocidad de perfusión deben ser ajustadas a las necesidades individuales de cada paciente. La dosis requerida depende del peso del paciente, de la gravedad del traumatismo o de la enfermedad y de las pérdidas continuadas de fluidos y proteínas. La dosis necesaria se basará en la medición del volumen circulante y no en la determinación de los niveles plasmáticos de albúmina. Si se tiene que administrar albúmina humana, su situación hemodinámica debe ser monitorizada regularmente. Esto puede incluir la determinación de:

- La tensión arterial y la frecuencia cardíaca
- La presión venosa central
- La presión de enclavamiento arterial pulmonar

- La diuresis
- Los electrolitos
- El hematocrito/hemoglobina

Uman Albumin puede administrarse a niños prematuros y pacientes en diálisis ya que el contenido de aluminio del producto terminado no es superior a 200 µg/L

Vía de administración: Intravenosa

Condición de venta: Venta con fórmula médica

3.1.3.7. HEPAVAX - GENE TF 10 µg

Expediente : 19955184
Radicado : 2015027515
Fecha : 2015/03/06
Interesado : Biotoscana Farma S.A.
Fabricante : Berna Biotech Korea Corporation

Composición: Cada mL contiene 20 µg de antígeno de superficie hepatitis B (HBsAg)

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Para la inmunización activa contra la infección causada por el virus de la Hepatitis B.

La hepatitis D, provocada por el virus delta, no ocurre ante la ausencia de infección por el virus de la hepatitis B. Por lo tanto, se supone que Hepavax-Gene TF también protege contra la hepatitis D. Sin embargo, no protege contra la infección de otros agentes, como el virus de la hepatitis A, el virus de la hepatitis C u otros patógenos hepáticos conocidos.

La vacuna puede administrarse a cualquier edad a partir del nacimiento. Se recomienda vacunar a sujetos que presenten un mayor riesgo de infección por el virus de la hepatitis B.

Contraindicaciones: Hepavax-Gene® TF inyectable no debe administrarse a personas con hipersensibilidad conocida al ingrediente activo o alguno de los excipientes de la vacuna o a personas que desarrollen síntomas que sugieran hipersensibilidad después de la inyección de Hepavax- Gene® TF inyectable.

Como ocurre con otras vacunas, la administración de Hepavax-Gene® TF inyectable debe posponerse en pacientes que padecen de enfermedad aguda severa e infecciones febriles agudas.

Sin embargo, la presencia de una infección menor no es una contraindicación para la vacunación.

Precauciones y Advertencias:

Debido al periodo prolongado de incubación de la hepatitis B, es posible que esté presente al momento de la vacunación una infección no reconocida. La vacunación no podrá prevenir la hepatitis B en estas personas. La vacuna no evita la infección causada por otros agentes como los patógenos de la hepatitis A, hepatitis C y hepatitis E u otros patógenos conocidos por producir infección en el hígado.

La respuesta inmune a las vacunas contra la hepatitis B puede reducirse por varios factores como edad avanzada (>40 años), obesidad y tabaquismo. La respuesta puede reducirse también en los hombres y en los pacientes sometidos a diálisis y con trastornos inmunológicos. En poblaciones que presentan estos factores, deberá considerarse la posibilidad de una respuesta inmune alterada a la vacunación primaria y la posible necesidad de dosis adicionales o vacunaciones de refuerzo.

Como ocurre con todas las vacunas inyectables, el paciente debe monitorearse por un médico durante 30 minutos y siempre deberá estar disponible tratamiento médico apropiado en caso de choque anafiláctico que ha ocurrido de forma rara después de la administración de la vacuna.

Excipientes:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (39 mg) de potasio por dosis, es decir, esencialmente

"no contiene potasio".

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, es decir, esencialmente

"no contiene sodio".

Debe evitarse la vacunación en el área glútea o la administración intracutánea/intradérmica ya que podría conllevar a respuesta subóptima a la vacuna.

Embarazo/Lactancia:

Embarazo:

No existen datos adecuados sobre la utilización en mujeres embarazadas de Hepavax-Gene® TF inyectable. Los estudios en animales sobre efectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario, el parto y el desarrollo postnatal no son suficientes. Hepavax-Gene® TF inyectable únicamente debe utilizarse durante el embarazo cuando existe un riesgo claro de infección por hepatitis B y si el beneficio supera el riesgo.

Lactancia:

Se desconoce si Hepavax-Gene® TF inyectable se elimina en la leche materna. No se ha estudiado en animales la eliminación de Hepavax-Gene® TF inyectable en la leche. Hepavax-Gene® TF inyectable debe utilizarse únicamente durante la lactancia cuando exista un riesgo claro de infección por hepatitis B y cuando el beneficio supere el riesgo.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar máquinas:

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad de conducir y operar máquinas.

Reacciones adversas:

Hepavax-Gene® TF inyectable generalmente se tolera bien.

Durante los ensayos clínicos no se han reportado reacciones adversas serias atribuibles a la vacuna. Como ocurre con todas las vacunas, existe la posibilidad de que la utilización amplia de la vacuna pueda revelar reacciones adversas no observadas en ensayos clínicos. Los siguientes incidentes de eventos adversos fueron observados en los estudios clínicos con la vacuna.

Muy frecuentes (≥1/10):

Reacciones locales (en el área de inyección)

Dolor, eritema, induración.

Poco frecuentes (≥1/1000 y <1/100):

Trastornos generales y condiciones en el área de administración:

Fatiga, malestar general, enfermedad pseudogripal, fiebre

Trastornos gastrointestinales:

Diarrea

Trastornos del Sistema nervioso:

Cefalea, mareo

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:

Faringitis, Tos, Rinitis

Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo:

Erupción eritematosa, prurito

Muy raros (<1/10'000):

Trastornos cardíacos:

Palpitaciones

Trastornos gastrointestinales:

Dolor abdominal, náuseas

Trastornos del metabolismo y la nutrición:

Disminución del apetito

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Artralgia, dolor de espalda, dolor de cuello, mialgia

Trastornos del Sistema nervioso:

Deterioro de la concentración, parestesia, somnolencia.

También se han observado raramente reacciones de hipersensibilidad incluida erupción, prurito, urticaria, edema, angioedema, disnea y broncoespasmo.

Las reacciones adversas locales y sistémicas fueron generalmente transitorias (2-3 días) y leves a moderadas. Los eventos adversos reportados fueron comparables con los observados con otras vacunas contra la hepatitis B.

Interacciones:

Hepavax-Gene® TF inyectable, puede administrarse concomitante con otras vacunas de acuerdo con el Programa de Inmunización Nacional. Las vacunas deben administrarse con diferentes jeringas y en diferentes áreas.

Hepavax-Gene® TF inyectable, puede administrarse con inmunoglobulina de la hepatitis B, en áreas de inyección separadas.

Como se ha demostrado clínicamente, Hepavax-Gene® TF inyectable, puede utilizarse para completar un ciclo de inmunización primario o con dosis de refuerzo que se haya iniciado con otras vacunas contra la hepatitis B.

Dosificación y grupo etario:

Hepavax-Gene TF se presenta en 2 formas posológicas:

Grupo	Fórmula
Neonatos	10mcg/0.5ml
Bebes y niños menores de 10 años	10mcg/0.5ml
Adultos y niños mayores de 10 años	20mcg/1ml

Programa de vacunación estándar

El programa de vacunación estándar incluye 3 inyecciones intramusculares:

1.a dosis: en el momento elegido

2.a dosis: 1 mes después

3.a dosis: 6 meses después de la primera dosis

Programa de vacunación para asegurar la protección rápida

Para neonatos de una madre portadora del virus de la hepatitis B o personas que viajen y requieran una protección rápida o puedan haber estado expuestas recientemente al virus, el programa de vacunación recomendado es de 0, 1 y 2 meses. En este caso se recomienda administrar un refuerzo a los 12 meses para prolongar la protección.

La inmunización básica completa garantiza la protección durante varios años.

Puede requerirse un refuerzo después de una vacunación inicial exitosa de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Hepavax-Gene TF debe inyectarse por vía intramuscular. En adultos, la inyección se coloca en la región deltoide. En neonatos y bebés es preferible administrar la inyección de Hepavax-Gene TF en la parte anterolateral del muslo, dado el tamaño pequeño del músculo deltoide. En pacientes que puedan sufrir hemorragias, la vacuna puede administrarse por vía subcutánea (p. ej. pacientes hemofílicos). La vacuna se debe agitar antes de usar. En caso de exposición conocida o presunta al virus de la hepatitis B, Hepavax-Gene TF puede administrarse de forma simultánea con inmunoglobulinas específicas para la hepatitis B, en un lugar de inyección separado.

En pacientes que están siendo sometidos a terapia inmunosupresora la respuesta inmune puede ser baja.

Vía de administración: Intramuscular

Condición de venta: Venta con fórmula médica

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de la evaluación farmacológica para continuar con el proceso de renovación de Registro Sanitario para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia, teniendo en cuenta que la información permite concluir que no se han presentado cambios que modifiquen el balance riesgo/beneficio del producto.

Indicaciones: Para la inmunización activa contra la infección causada por el virus de la Hepatitis B.

La hepatitis D, provocada por el virus delta, no ocurre ante la ausencia de infección por el virus de la hepatitis B. Por lo tanto, se supone que Hepavax-Gene TF también protege contra la hepatitis D. Sin embargo, no protege contra la infección de otros agentes, como el virus de la hepatitis A, el virus de la hepatitis C u otros patógenos hepáticos conocidos.

La vacuna puede administrarse a cualquier edad a partir del nacimiento. Se recomienda vacunar a sujetos que presenten un mayor riesgo de infección por el virus de la hepatitis B.

Contraindicaciones: Hepavax-Gene® TF inyectable no debe administrarse a personas con hipersensibilidad conocida al ingrediente activo o alguno de los excipientes de la vacuna o a personas que desarrollen síntomas que sugieran hipersensibilidad después de la inyección de Hepavax- Gene® TF inyectable.

Como ocurre con otras vacunas, la administración de Hepavax-Gene® TF inyectable debe posponerse en pacientes que padecen de enfermedad aguda severa e infecciones febriles agudas.

Sin embargo, la presencia de una infección menor no es una contraindicación para la vacunación.

Precauciones y Advertencias:

Debido al periodo prolongado de incubación de la hepatitis B, es posible que esté presente al momento de la vacunación una infección no reconocida. La vacunación no podrá prevenir la hepatitis B en estas personas. La vacuna no evita la infección causada por otros agentes como los patógenos de la hepatitis A, hepatitis C y hepatitis E u otros patógenos conocidos por producir infección en el hígado.

La respuesta inmune a las vacunas contra la hepatitis B puede reducirse por varios factores como edad avanzada (>40 años), obesidad y tabaquismo. La respuesta puede reducirse también en los hombres y en los pacientes sometidos a diálisis y con trastornos inmunológicos. En poblaciones que presentan estos factores, deberá considerarse la posibilidad de una respuesta inmune alterada a la vacunación primaria y la posible necesidad de dosis adicionales o vacunaciones de refuerzo.

Como ocurre con todas las vacunas inyectables, el paciente debe monitorearse por un médico durante 30 minutos y siempre deberá estar disponible tratamiento

médico apropiado en caso de choque anafiláctico que ha ocurrido de forma rara después de la administración de la vacuna.

Excipientes:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (39 mg) de potasio por dosis, es decir, esencialmente "no contiene potasio".

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, es decir, esencialmente "no contiene sodio".

Debe evitarse la vacunación en el área glútea o la administración intracutánea/intradérmica ya que podría conllevar a respuesta subóptima a la vacuna.

Embarazo/Lactancia:

Embarazo:

No existen datos adecuados sobre la utilización en mujeres embarazadas de Hepavax- Gene® TF inyectable. Los estudios en animales sobre efectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario, el parto y el desarrollo postnatal no son suficientes. Hepavax-Gene® TF inyectable únicamente debe utilizarse durante el embarazo cuando existe un riesgo claro de infección por hepatitis B y si el beneficio supera el riesgo.

Lactancia:

Se desconoce si Hepavax-Gene® TF inyectable se elimina en la leche materna. No se ha estudiado en animales la eliminación de Hepavax-Gene® TF inyectable en la leche. Hepavax-Gene® TF inyectable debe utilizarse únicamente durante la lactancia cuando exista un riesgo claro de infección por hepatitis B y cuando el beneficio supere el riesgo.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar máquinas:

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad de conducir y operar máquinas.

Reacciones adversas:

Hepavax-Gene® TF inyectable generalmente se tolera bien.

Durante los ensayos clínicos no se han reportado reacciones adversas serias atribuibles a la vacuna. Como ocurre con todas las vacunas, existe la posibilidad

de que la utilización amplia de la vacuna pueda revelar reacciones adversas no observadas en ensayos clínicos. Los siguientes incidentes de eventos adversos fueron observados en los estudios clínicos con la vacuna.

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

Reacciones locales (en el área de inyección)

Dolor, eritema, induración.

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ y $< 1/100$):

Trastornos generales y condiciones en el área de administración:

Fatiga, malestar general, enfermedad pseudogripal, fiebre

Trastornos gastrointestinales:

Diarrea

Trastornos del Sistema nervioso:

Cefalea, mareo

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:

Faringitis, Tos, Rinitis

Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo:

Erupción eritematosa, prurito

Muy raros ($< 1/10'000$):

Trastornos cardíacos:

Palpitaciones

Trastornos gastrointestinales:

Dolor abdominal, náuseas

Trastornos del metabolismo y la nutrición:

Disminución del apetito

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Artralgia, dolor de espalda, dolor de cuello, mialgia

Trastornos del Sistema nervioso:

Deterioro de la concentración, parestesia, somnolencia.

También se han observado raramente reacciones de hipersensibilidad incluida erupción, prurito, urticaria, edema, angioedema, disnea y broncoespasmo.

Las reacciones adversas locales y sistémicas fueron generalmente transitorias (2-3 días) y leves a moderadas. Los eventos adversos reportados fueron comparables con los observados con otras vacunas contra la hepatitis B.

Interacciones:

Hepavax-Gene® TF inyectable, puede administrarse concomitante con otras vacunas de acuerdo con el Programa de Inmunización Nacional. Las vacunas deben administrarse con diferentes jeringas y en diferentes áreas.

Hepavax-Gene® TF inyectable, puede administrarse con inmunoglobulina de la hepatitis B, en áreas de inyección separadas.

Como se ha demostrado clínicamente, Hepavax-Gene® TF inyectable, puede utilizarse para completar un ciclo de inmunización primario o con dosis de refuerzo que se haya iniciado con otras vacunas contra la hepatitis B.

Dosificación y grupo etario:

Hepavax-Gene TF se presenta en 2 formas posológicas:

Grupo	Fórmula
Neonatos	10mcg/0.5ml
Bebes y niños menores de 10 años	10mcg/0.5ml
Adultos y niños mayores de 10 años	20mcg/1ml

Programa de vacunación estándar

El programa de vacunación estándar incluye 3 inyecciones intramusculares:

- 1.a dosis: en el momento elegido
- 2.a dosis: 1 mes después
- 3.a dosis: 6 meses después de la primera dosis

Programa de vacunación para asegurar la protección rápida

Para neonatos de una madre portadora del virus de la hepatitis B o personas que viajen y requieran una protección rápida o puedan haber estado expuestas recientemente al virus, el programa de vacunación recomendado es de 0, 1 y 2 meses. En este caso se recomienda administrar un refuerzo a los 12 meses para prolongar la protección.

La inmunización básica completa garantiza la protección durante varios años.

Puede requerirse un refuerzo después de una vacunación inicial exitosa de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Hepavax-Gene TF debe inyectarse por vía intramuscular. En adultos, la inyección se coloca en la región deltoide. En neonatos y bebés es preferible administrar la inyección de Hepavax-Gene TF en la parte anterolateral del muslo, dado el tamaño pequeño del músculo deltoide. En pacientes que puedan sufrir hemorragias, la vacuna puede administrarse por vía subcutánea (p. ej. pacientes hemofílicos). La vacuna se debe agitar antes de usar. En caso de exposición conocida o presunta al virus de la hepatitis B, Hepavax-Gene TF puede administrarse de forma

simultánea con inmunoglobulinas específicas para la hepatitis B, en un lugar de inyección separado.

En pacientes que están siendo sometidos a terapia inmunosupresora la respuesta inmune puede ser baja.

Vía de administración: Intramuscular

Condición de venta: Venta con fórmula médica

3.1.3.8. MERIONAL 75 UI

Expediente : 19951127
Radicado : 2015023028
Fecha : 2015/02/26
Interesado : Centro de Biomedicina Reproductiva del Valle S.A.-Fecundar S.A
Fabricante : IBSA Institut Biochimique S.A.

Composición: Cada 1 mL contiene gonadotropina menopáusica humana (HMG) menotropina, equivalente a 75,00000 UI, FSH hormona lutenizante 75,00000 UI

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstruir a solución inyectable

Indicaciones: Estimulación de la maduración folicular. Tratamiento de la esterilidad funcional femenina causada por anovulación o insuficiente secreción hipofisaria alternativa en la inducción de la ovulación en pacientes con infertilidad secundaria a ovarios poliquísticos o déficit en la producción de FSH. Previo estudio de la paciente que lleve una precisión diagnosticada.

Contraindicaciones: Los pacientes deben ser cuidadosamente seleccionados, eliminando todos los casos cuya patología o condiciones particulares no garanticen una terapia exitosa. Esto es aplicable en los siguientes casos:

Embarazo y lactancia.

Menopausia prematura.

Conocida Hipersensibilidad a las gonadotropinas o algunos de los excipientes.

Insuficiencia primaria ovárica (hipergonadotrópica, hipogonadismo).

Esterilidad con deterioro de maduración folicular normal (por ejemplo debido a factores cervicales), excepto pacientes quienes forman parte de un programa médico de reproducción asistida.

Quistes ováricos no debidos a síndrome de poliquísticos. Sangrado ginecológico de origen indeterminado.

Insuficiencia ovárica hipergonadotrópica.

Hiperprolactinemia

Endocrinopatía de origen tiroideo o suprarrenal

Carcinoma ovárico, uterino o mamario

Tumor de glándula pituitaria o hipotálamo.

Precauciones y Advertencias:

Precauciones:

Un tratamiento con gonadotropina debe ser dado exclusivamente por un médico especialista con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de problemas de Fertilidad. Cualquier otra causa de problemas de infertilidad debe ser antes (mecánica inmunológica o andrológica).

Por otra parte se debe garantizar el acceso a los equipos necesarios para realizar los controles clínicos y endocrinológicos.

Antes de comenzar el tratamiento, se deben realizar minuciosas investigaciones de la infertilidad de los pacientes y sus quejas y excluir cualquiera otra posible contraindicación para el embarazo. Ambos, el paciente y su pareja deben ser informados que un tratamiento de infertilidad con gonadotropinas podría incrementar el riesgo de hiperestimulación ovárica, embarazos múltiples y abortos espontáneos.

Advertencias:

En embarazos que se presenten después de inducción de la ovulación con preparados gonadotrópicos hay un riesgo aumentado de abortos y de partos múltiples por lo que se recomienda el control médico muy cercano.

Reacciones adversas:

Irritación en el lugar de la inyección, se podría presentar fiebre en algunos casos raros. Podrían ocurrir síntomas gastrointestinales, inflamación, dolor abdominal y tensión mamaria. Un leve o moderado agrandamiento ovárico y formación de quistes de ovario también son posibles. Hiperestimulación ovárica severa es rara. En raros casos trombosis intravascular y embolia así como oclusiones periféricas y cerebrales fueron

asociados con el tratamiento con HMG/HCG, incluso si la hiperestimulación ovárica no ocurrió.

Interacciones:

FSH y LH son eliminadas en dos fases. En ambas fases la vida media biológica de FSH es más larga que la de LH. Los siguientes valores fueron encontrados en 5 pacientes sometidas a hipofisectomía:

1ra. fase: FSH - 4 horas, LH 20 minutos

2da. fase: FSH - 70 horas, LH 4 horas

La vida media de HCG es alrededor de dos días sin embargo, después de reiteradas inyecciones I.M. de otra preparación de HCG no se detectó estimulación sistemática de actividad LH posiblemente porque la cantidad de HCG requerida para la preparación es muy limitada

Dosificación y grupo etario:

Merional puede ser administrado por inyección intramuscular o subcutánea.

Inducción de ovulación: El fin del tratamiento es llevar un solo folículo de Graaf a la maduración en espacio de pocos días con una inyección de gonadotropina coriónica humana (HCG)

La maduración folicular es evaluada por controles hormonales y exámenes clínicos. Los controles hormonales incluyéndolos análisis de niveles de estrógeno en el plasma.

El examen clínico incluye la curva de la temperatura basal, la evacuación del moco cervical y la determinación del tamaño de los folículos por ultrasonido.

La administración de Merional se continuará hasta que los niveles de estrógeno y las dimensiones foliculares indiquen que la paciente está en la fase PRE- ovulatoria:

Plasma estrógeno 300-800 pg (1.1-2.9 pMol) / mL. Diámetro aproximado del folículo dominante 18-22mm. Índice cervical de acuerdo a máster puntos de cada 12. Estos dos planes de tratamiento son utilizados:

Plan 1: Administración diaria

La primera administración de 1 vial de Merional 75UI i.m. O s.c. Debe aplicarse en el cuarto día a quinto día de la menstruación espontánea o inducida. El tratamiento de una dosis de 1 vial de Merional 75UI diario, debe durar por 7 a 12 días máximo o hasta que se obtenga una adecuada maduración folicular.

Cuando es usado conjuntamente con FSH, como sugieren un número de protocolos de tratamiento, la dosis de Merional debe ser reducida consecuentemente. El resultado es evaluado diariamente por ultrasonido y control de estrógeno. Si el resultado deseado no

es obtenido, el tratamiento puede ser discontinuado o seguir con una dosis de 2 viales/día.

Las dosis diarias excedentes de 150UI pueden ser administradas sólo cuando el paciente se mantiene permanentemente bajo control. La dosis más alta no debe exceder de 450UI de HMG (6 viales de Merional) al día. Si por el contrario los niveles de estrógeno en el plasma aumentan muy rápido (100% en 2-3 días). La dosis de Merional debe ser reducida en concordancia.

24 a 48 después de la última inyección de Merional, se puede administrar una única dosis de 5000 a 10000UI de HCG i.m., Siempre que los resultados clínicos y bioquímicos del tratamiento muestran una apropiada pero no excesiva estimulación folicular.

La ovulación generalmente se da 32 a 48 horas más tarde. En caso de falla, la administración de HCG puede repetirse.

Plan 2: Administración cada 2 días.

En este protocolo de tratamiento Merional es administrado cada dos días.

Todas las otras condiciones (inicio, duración monitoreo del tratamiento, administración de HCG) son las mismas que se describen en el Plan 1. La primera de los dos planes terapéuticos es comúnmente la más usada. La pareja debe ser avisada que debe tener relaciones sexuales diarias, comenzando el día antes de la administración de HCG hasta que la ovulación se manifieste. El aumento de la temperatura basal debe confirmarla. Si no ocurre embarazo a pesar de la ovulación, el tratamiento puede continuarse siguiendo el mismo protocolo por lo menos 2 cursos de tratamiento. Un curso de tratamiento a las dosis más altas debe ser seguido solo en caso de fallas persistentes y bajo un estricto monitoreo de ultrasonido y endocrinológico.

Inducción de un crecimiento folicular múltiple, durante una técnica médica de reproducción asistida.

La dosis de Merional debe ser adaptada a cada paciente de acuerdo a los resultados obtenidos de los controles hormonales diarios y por ultrasonido.

1ra. fase: administrar 150 a 300UI de Merional i.m. O s.c. Diarios comenzando el tercer día del ciclo hasta obtener un suficiente crecimiento folicular. Si como se sugiere en varios protocolos, Merional es administrado junto con FSH la dosis del anterior debe ser reducida en concordancia.

2da. fase: La ovulación es inducida con una inyección de 5000 a 10000UI de HCG.

Vía de administración: Intramuscular – Subcutánea

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica para continuar con el proceso de Renovación de Registro Sanitario
- Inserto radicado bajo el número de la referencia

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia, teniendo en cuenta que la información permite concluir que no se han presentado cambios que modifiquen el balance riesgo/beneficio del producto.

Indicaciones: Estimulación de la maduración folicular. Tratamiento de la esterilidad funcional femenina causada por anovulación o insuficiente secreción hipofisaria alternativa en la inducción de la ovulación en pacientes con infertilidad secundaria a ovarios poliquísticos o déficit en la producción de FSH. Previo estudio de la paciente que lleve una precisión diagnosticada.

Contraindicaciones: Los pacientes deben ser cuidadosamente seleccionados, eliminando todos los casos cuya patología o condiciones particulares no garanticen una terapia exitosa. Esto es aplicable en los siguientes casos:

Embarazo y lactancia.

Menopausia prematura.

Conocida Hipersensibilidad a las gonadotropinas o algunos de los excipientes.

Insuficiencia primaria ovárica (hipergonadotrópica, hipogonadismo).

Esterilidad con deterioro de maduración folicular normal (por ejemplo debido a factores cervicales), excepto pacientes quienes forman parte de un programa médico de reproducción asistida.

Quistes ováricos no debidos a síndrome de poliquísticos. Sangrado ginecológico de origen indeterminado.

Insuficiencia ovárica hipergonadotrópica.

Hiperprolactinemia

Endocrinopatía de origen tiroideo o suprarrenal

Carcinoma ovárico, uterino o mamario

Tumor de glándula pituitaria o hipotálamo.

Precauciones y Advertencias:

Precauciones:

Un tratamiento con gonadotropina debe ser dado exclusivamente por un médico especialista con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de problemas de Fertilidad. Cualquier otra causa de problemas de infertilidad debe ser antes (mecánica inmunológica o andrológica).

Por otra parte se debe garantizar el acceso a los equipos necesarios para realizar los controles clínicos y endocrinológicos.

Antes de comenzar el tratamiento, se deben realizar minuciosas investigaciones de la infertilidad de los pacientes y sus quejas y excluir cualquiera otra posible contraindicación para el embarazo. Ambos, el paciente y su pareja deben ser informados que un tratamiento de infertilidad con gonadotropinas podría incrementar el riesgo de hiperestimulación ovárica, embarazos múltiples y abortos espontáneos.

Advertencias:

En embarazos que se presenten después de inducción de la ovulación con preparados gonadotrópicos hay un riesgo aumentado de abortos y de partos múltiples por lo que se recomienda el control médico muy cercano.

Reacciones adversas:

Irritación en el lugar de la inyección, se podría presentar fiebre en algunos casos raros. Podrían ocurrir síntomas gastrointestinales, inflamación, dolor abdominal y tensión mamaria. Un leve o moderado agrandamiento ovárico y formación de quistes de ovario también son posibles. Hiperestimulación ovárica severa es rara. En raros casos trombosis intravascular y embolia así como oclusiones periféricas y cerebrales fueron asociados con el tratamiento con HMG/HCG, incluso si la hiperestimulación ovárica no ocurrió.

Interacciones:

FSH y LH son eliminadas en dos fases. En ambas fases la vida media biológica de FSH es más larga que la de LH. Los siguientes valores fueron encontrados en 5 pacientes sometidas a hipofisectomía:

1ra. fase: FSH - 4 horas, LH 20 minutos

2da. fase: FSH - 70 horas, LH 4 horas

La vida media de HCG es alrededor de dos días sin embargo, después de reiteradas inyecciones I.M. de otra preparación de HCG no se detectó estimulación sistemática de actividad LH posiblemente porque la cantidad de HCG requerida para la preparación es muy limitada

Dosificación y grupo etario:

Merional puede ser administrado por inyección intramuscular o subcutánea.

Inducción de ovulación: El fin del tratamiento es llevar un solo folículo de Graaf a la maduración en espacio de pocos días con una inyección de gonadotropina coriónica humana (HCG)

La maduración folicular es evaluada por controles hormonales y exámenes clínicos. Los controles hormonales incluyéndolos análisis de niveles de estrógeno en el plasma.

El examen clínico incluye la curva de la temperatura basal, la evacuación del moco cervical y la determinación del tamaño de los folículos por ultrasonido.

La administración de Merional se continuará hasta que los niveles de estrógeno y las dimensiones foliculares indiquen que la paciente está en la fase PRE-ovulatoria9:

Plasma estrógeno 300-800 pg (1.1-2.9 pMol) / mL. Diámetro aproximado del folículo dominante 18-22mm. Índice cervical de acuerdo a máster puntos de cada 12. Estos dos planes de tratamiento son utilizados:

Plan 1: Administración diaria

La primera administración de 1 vial de Merional 75UI i.m. O s.c. Debe aplicarse en el cuarto día a quinto día de la menstruación espontánea o inducida. El tratamiento de una dosis de 1 vial de Merional 75UI diario, debe durar por 7 a 12 días máximo o hasta que se obtenga una adecuada maduración folicular.

Cuando es usado conjuntamente con FSH, como sugieren un número de protocolos de tratamiento, la dosis de Merional debe ser reducida consecuentemente. El resultado es evaluado diariamente por ultrasonido y control de estrógeno. Si el resultado deseado no es obtenido, el tratamiento puede ser discontinuado o seguir con una dosis de 2 viales/día.

Las dosis diarias excedentes de 150UI pueden ser administradas sólo cuando el paciente se mantiene permanentemente bajo control. La dosis más alta no debe exceder de 450UI de HMG (6 viales de Merional) al día. Si por el contrario los niveles de estrógeno en el plasma aumentan muy rápido (100% en 2-3 días). La dosis de Merional debe ser reducida en concordancia.

24 a 48 después de la última inyección de Merional, se puede administrar una única dosis de 5000 a 10000UI de HCG i.m., Siempre que los resultados clínicos y bioquímicos del tratamiento muestran una apropiada pero no excesiva estimulación folicular.

La ovulación generalmente se da 32 a 48 horas más tarde. En caso de falla, la administración de HCG puede repetirse.

Plan 2: Administración cada 2 días.

En este protocolo de tratamiento Merional es administrado cada dos días.

Todas las otras condiciones (inicio, duración monitoreo del tratamiento, administración de HCG) son las mismas que se describen en el Plan 1. La primera de los dos planes terapéuticos es comúnmente la más usada. La pareja debe ser avisada que debe tener relaciones sexuales diarias, comenzando el día antes de la administración de HCG hasta que la ovulación se manifieste. El aumento de la temperatura basal debe confirmarla. Si no ocurre embarazo a pesar de la ovulación, el tratamiento puede continuarse siguiendo el mismo protocolo por lo menos 2 cursos de tratamiento. Un curso de tratamiento a las dosis más altas debe ser seguido solo en caso de fallas persistentes y bajo un estricto monitoreo de ultrasonido y endocrinológico.

Inducción de un crecimiento folicular múltiple, durante una técnica médica de reproducción asistida.

La dosis de Merional debe ser adaptada a cada paciente de acuerdo a los resultados obtenidos de los controles hormonales diarios y por ultrasonido.

1ra. fase: administrar 150 a 300UI de Merional i.m. O s.c. Diarios comenzando el tercer día del ciclo hasta obtener un suficiente crecimiento folicular. Si como se sugiere en varios protocolos, Merional es administrado junto con FSH la dosis del anterior debe ser reducida en concordancia.

2da. fase: La ovulación es inducida con una inyección de 5000 a 10000UI de HCG.

Vía de administración: Intramuscular – Subcutánea

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el Inserto radicado bajo el número de la referencia para este producto.

3.1.3.9. ALPHANINE

Expediente : 20090660

Radicado : 2015033433

Fecha : 2015/03/19
Interesado : Grifols Colombia S.A.
Fabricante : Grifols Biologicals Inc.

Composición: Cada 10 mL contiene 500 U.I. y 1000 U.I. de factor IX

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para solución inyectable con disolvente.

Indicaciones: AlphaNine, está indicado para el control y prevención del sangrado en pacientes con hemofilia B (deficiencia congénita de Factor IX).

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

Precauciones y Advertencias:

Cuando los medicamentos se elaboran a partir de sangre o plasma humanos, se deben adoptar un número de medidas para prevenir una posible transmisión de infecciones a los pacientes. Estas medidas incluyen una selección cuidadosa de los donantes de sangre y plasma para garantizar la exclusión de donantes con riesgo de padecer infecciones y el análisis de cada donación y de las mezclas de plasma para detectar posibles virus o infecciones. Los fabricantes de estos medicamentos incluyen además una serie de etapas en los procesamientos de la sangre o el plasma que pueden inactivar o eliminar los virus. A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmisión de infecciones. Esto aplicable también a los virus desconocidos o emergentes y a otros tipos de infecciones.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus encapsulados como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C, pero pueden tener un valor limitado para virus no encapsulados tales como el virus de la hepatitis A y el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave para una mujer embarazada (infección fetal) y para personas cuyo sistema inmunológico esta deprimido o que padecen algún tipo de anemia (p.e. enfermedad de células falciformes o anemia hemofílica).

Su médico puede recomendarle que considere la vacunación contra hepatitis A y B si recibe regularmente productos de factor IX derivados de plasma humano.

Esta altamente recomendado que cada vez que se le administre una dosis de AlphaNine se deja constancia del nombre y el número de lote del medicamento para mantener un registro de los lotes utilizados.

Reacciones adversas:

Al igual que todos los medicamentos, AlphaNine puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En raras ocasiones, usted puede notar alguno de estos efectos adversos después de la administración de AlphaNine. Contacte inmediatamente con su doctor en caso de notar:

- Prurito, reacciones locales en el lugar de la inyección (p.e. sensación de quemazón y enrojecimiento transitorio).
- Reacciones alérgicas (p.e. opresión torácica/sensación feneral de malestar, mareo, náusea y ligera bajada de la presión arterial que puede hacer que usted se maree estando de pie).
- Fiebre.
- Latidos cardiacos más rápidos (taquicardia)

Ocasionalmente puede producirse un shock anafiláctico. Si usted nota cualquiera de los síntomas siguientes durante la inyección/perfusión, interrumpa la inyección/perfusión y contacte inmediatamente con su doctor:

- Opresión torácica/sensación general de malestar
- Mareo
- Hipotensión leve (ligera disminución de la presión arterial con sensación de mareo estando de pie)
- Náusea

No puede excluirse totalmente la posibilidad de reacciones alérgicas a los componentes del producto. En algunos casos estas reacciones han progresado hasta una anafilaxia grave, y se han producido aproximadamente al mismo tiempo que se desarrollaban inhibidores al factor IX. La formación de anticuerpos neutralizantes del factor IX (inhibidores) es una compilación conocida en el tratamiento de pacientes con hemofilia B. los resultados de los estudios indican que los usuarios de factor IX por primer vez son los más afectados. Usted deberá ser cuidadosamente monitorizado para observar si se desarrollan estos inhibidores.

Se ha informado de síndrome nefrótico después de intentar inducir inmunotolerancia en pacientes con hemofilia B con inhibidores al factor IX e historial de reacciones alérgicas.

Existe un riesgo de formación de coágulos sanguíneos, particularmente si usted presenta factores clínicos de riesgo conocidos

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Interacciones:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente, cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

Actualmente no se conocen interacciones de AlphaNine con otros medicamentos.

AlphaNine no debe mezclarse con otros medicamentos que se administren por inyección.

Dosificación y grupo etario:

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia.

Vía de administración: Intravenosa.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica
- Inserto

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto por cuanto requiere de mayor evaluación y discusión por parte de los comisionados.

3.1.3.10. VAXIGRIP® PEDIÁTRICO

Expediente : 19903040
Radicado : 2015034457
Fecha : 2015/03/20
Interesado : Sanofi Pasteur S.A.
Fabricante : Sanofi Pasteur S.A.

Composición: Cada dosis de 0,25mL contiene:

A/California/7/2009 (H1N1) pdm09- cepa derivada utilizada (NYMC X-179 A) 7.5 µg de HA**

A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)- cepa análoga utilizada (IVR-175) derivada de A/South Australia/55/2015 7.5 µg de HA

B/Phuket/3073/2013 7.5 µg de HA

Forma farmacéutica: Suspensión Inyectable

Indicaciones: Prevención de la gripe en particular en niños de 6 a 35 meses de edad que presenten alto riesgo de complicaciones asociadas.

Contraindicaciones: No use Vaxigrip, uso pediátrico

Si su hijo es alérgico (hipersensible): a los principios activos o a alguno de los otros componentes de Vaxigrip, uso pediátrico. A cualquier compuesto que pudiera estar presente en cantidades muy pequeñas, como huevo (ovoalbúmina o proteína de pollo), neomicina, formaldehído u octoxinol-9. Si su hijo sufre una enfermedad con fiebre alta o una infección aguda, la vacunación debe posponerse hasta que se haya recuperado.

Precauciones y Advertencias:

Tenga especial cuidado con Vaxigrip, uso pediátrico:

Debe informar a su médico antes de la vacunación si su hijo tiene una respuesta inmune baja (inmunodeficiencia o toma de medicamentos que afecten al sistema inmunitario). Su médico decidirá si su hijo debe recibir la vacuna. Si por cualquier razón, se le debe hacer a su hijo un análisis de sangre en los días siguientes a la vacunación contra la gripe, informe a su médico. En efecto, se han observado análisis con resultados positivos falsos en algunos pacientes que habían sido vacunados recientemente. Al igual que todas las vacunas, Vaxigrip, Uso Pediátrico puede no proteger completamente a todas las personas vacunadas.

Reacciones adversas:

Efectos adversos observados durante los ensayos clínicos:

La tolerancia de las vacunas antigripales trivalentes inactivadas se evalúa durante ensayos clínicos abiertos, no controlados, realizados anualmente según las exigencias reglamentarias. Estos ensayos incluyen al menos 50 adultos de 18-60 años y al menos 50 personas de 61 años o mayores.

La evaluación de la tolerancia se realiza durante los primeros 3 días siguientes a la vacunación.

Se han observado los efectos adversos siguientes durante los ensayos clínicos con las frecuencias siguientes:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$).

Clase de órganos	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza*	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Sudoración*	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia, artralgia*	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fiebre, malestar, escalofríos, fatiga. Reacciones locales: Enrojecimiento, hinchazón, dolor, equimosis, induración*	

* Estas reacciones desaparecen generalmente después de 1 ó 2 días sin tratamiento.

Eventos adversos informados durante la vigilancia posterior a la comercialización:

Los eventos adversos informados durante la vigilancia posterior a la comercialización, junto con los ya observados durante los ensayos clínicos, son los siguientes:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Trombocitopenia transitoria, linfadenopatía transitoria

Trastornos del sistema inmunológico:

Reacciones alérgicas, que provocaron shock en casos raros, angioedema.

Trastornos del sistema nervioso:

Neuralgia, parestesia, convulsiones febriles, trastornos neurológicos tales como encefalomielitis, neuritis y síndrome de Guillain-Barré

Trastornos vasculares:

Vasculitis asociada en casos muy raros a problemas renales transitorios

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
Reacciones cutáneas generalizadas que incluyen prurito, urticaria, rash no específico.

Interacciones:

Vaxigrip, uso pediátrico puede ser administrada al mismo tiempo que otras vacunas. Sin embargo, las inyecciones deben administrarse en dos miembros diferentes. Debe tenerse en cuenta que pueden intensificarse los efectos adversos. La respuesta inmunitaria puede verse reducida si el niño está recibiendo un tratamiento inmunosupresor. Tras la vacunación contra la gripe, se han observado respuestas falsamente positivas a las pruebas serológicas que utilizan el método ELISA para detectar los anticuerpos contra HIV1, hepatitis C, y sobre todo HTLV1. Descartadas por el Western Blot, estas reacciones transitorias falsamente positivas se deberían a la respuesta de IgM inducida por la vacunación.

Dosificación y grupo etario:

Niños de 6 a 35 meses: los datos clínicos son limitados. Se puede administrar una dosis de 0,25 ml o una dosis de 0,5 ml. La dosis administrada debe cumplir con las recomendaciones nacionales en vigor. Los niños que no han sido vacunados anteriormente deberán recibir una segunda dosis después de un intervalo de al menos 4 semanas. Niños menores de 6 meses: no se ha establecido la seguridad y la eficacia de Vaxigrip, Uso Pediátrico en niños menores de 6 meses. No se dispone de datos.

Vía de administración: Administrar por vía intramuscular o subcutánea profunda.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica para continuar con el proceso de renovación de Registro Sanitario
- Inserto versión 10/2014
- Información para prescribir versión 07/julio/2014
- Resumen de Características de producto versión 07/julio/2014

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

continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia, teniendo en cuenta que la información permite concluir que no se han presentado cambios que modifiquen el balance riesgo/beneficio del producto.

Composición: Cada dosis de 0,25mL contiene:

A/California/7/2009 (H1N1) PDM09- cepa derivada utilizada (NYMC X-179 A) 7.5 µg
A/TEXAS/50/2012 (H3N2)- cepa derivada utilizada (NYMC X-223 A) 7.5 µg
B/MASSACHUSETTS/2/2012- cepa derivada utilizada (NYMC-BX-51B) 7.5 µg

Forma farmacéutica: Suspensión Inyectable

Indicaciones: Prevención de la gripe en particular en niños de 6 a 35 meses de edad que presenten alto riesgo de complicaciones asociadas.

Contraindicaciones: No use Vaxigrip, uso pediátrico

Si su hijo es alérgico (hipersensible): a los principios activos o a alguno de los otros componentes de Vaxigrip, uso pediátrico. A cualquier compuesto que pudiera estar presente en cantidades muy pequeñas, como huevo (ovoalbúmina o proteína de pollo), neomicina, formaldehído u octoxinol-9. Si su hijo sufre una enfermedad con fiebre alta o una infección aguda, la vacunación debe posponerse hasta que se haya recuperado.

Precauciones y Advertencias:

Tenga especial cuidado con Vaxigrip, uso pediátrico:

Debe informar a su médico antes de la vacunación si su hijo tiene una respuesta inmune baja (inmunodeficiencia o toma de medicamentos que afecten al sistema inmunitario). Su médico decidirá si su hijo debe recibir la vacuna. Si por cualquier razón, se le debe hacer a su hijo un análisis de sangre en los días siguientes a la vacunación contra la gripe, informe a su médico. En efecto, se han observado análisis con resultados positivos falsos en algunos pacientes que habían sido vacunados recientemente. Al igual que todas las vacunas, Vaxigrip, Uso Pediátrico puede no proteger completamente a todas las personas vacunadas.

Reacciones adversas:

Efectos adversos observados durante los ensayos clínicos:

La tolerancia de las vacunas antigripales trivalentes inactivadas se evalúa durante ensayos clínicos abiertos, no controlados, realizados anualmente según las exigencias reglamentarias. Estos ensayos incluyen al menos 50 adultos de 18-60 años y al menos 50 personas de 61 años o mayores.

La evaluación de la tolerancia se realiza durante los primeros 3 días siguientes a la vacunación.

Se han observado los efectos adversos siguientes durante los ensayos clínicos con las frecuencias siguientes:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$).

Clase de órganos	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza*	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Sudoración*	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia, artralgia*	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fiebre, malestar, escalofríos, fatiga. Reacciones locales: Enrojecimiento, hinchazón, dolor, equimosis, induración*	

* Estas reacciones desaparecen generalmente después de 1 ó 2 días sin tratamiento.

Eventos adversos informados durante la vigilancia posterior a la comercialización:

Los eventos adversos informados durante la vigilancia posterior a la comercialización, junto con los ya observados durante los ensayos clínicos, son los siguientes:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:
Trombocitopenia transitoria, linfadenopatía transitoria

Trastornos del sistema inmunológico:
Reacciones alérgicas, que provocaron shock en casos raros, angioedema.

Trastornos del sistema nervioso:
Neuralgia, parestesia, convulsiones febriles, trastornos neurológicos tales como encefalomiелitis, neuritis y síndrome de Guillain-Barré

Trastornos vasculares:

Vasculitis asociada en casos muy raros a problemas renales transitorios

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Reacciones cutáneas generalizadas que incluyen prurito, urticaria, rash no específico.

Interacciones:

Vaxigrip, uso pediátrico puede ser administrada al mismo tiempo que otras vacunas. Sin embargo, las inyecciones deben administrarse en dos miembros diferentes. Debe tenerse en cuenta que pueden intensificarse los efectos adversos. La respuesta inmunitaria puede verse reducida si el niño está recibiendo un tratamiento inmunosupresor. Tras la vacunación contra la gripe, se han observado respuestas falsamente positivas a las pruebas serológicas que utilizan el método ELISA para detectar los anticuerpos contra HIV1, hepatitis C, y sobre todo HTLV1. Descartadas por el Western Blot, estas reacciones transitorias falsamente positivas se deberían a la respuesta de IgM inducida por la vacunación.

Dosificación y grupo etario:

Niños de 6 a 35 meses: los datos clínicos son limitados. Se puede administrar una dosis de 0,25 ml o una dosis de 0,5 ml. La dosis administrada debe cumplir con las recomendaciones nacionales en vigor. Los niños que no han sido vacunados anteriormente deberán recibir una segunda dosis después de un intervalo de al menos 4 semanas. Niños menores de 6 meses: no se ha establecido la seguridad y la eficacia de Vaxigrip, Uso Pediátrico en niños menores de 6 meses. No se dispone de datos.

Vía de administración: Administrar por vía intramuscular o subcutánea profunda.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el Inserto versión 10/2014, Información para prescribir versión 07/julio/2014 y el Resumen de Características de producto versión 07/julio/2014, para el producto de la referencia.

3.1.3.11. GENOTROPIN 12 mg (36 U.I.) POLVO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 19972058
Radicado : 2014158478
Fecha : 01/12/2014
Fecha CR : 20/02/2015
Fabricante : Vetter Pharma-Fertigung GMBH & CO KG
Titular : Pfizer S.A.S.
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada 1 mL reconstituido contiene 36 U.I. de somatropina 12,00000 mg

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Terapia sustitutiva en la deficiencia de la hormona de crecimiento. Desórdenes en el crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona de crecimiento o asociada con disgénesis gonadal (síndrome de turner), desórdenes de crecimiento en niños en la prepubertad con insuficiencia renal crónica, terapia de reemplazo en adultos con deficiencia pronunciada en la hormona de crecimiento diagnosticada en dos diferentes pruebas dinámicas para deficiencia de la hormona de crecimiento, indicado en niños nacidos pequeños para la edad gestacional en quienes se evidencia falla en el reatrapamiento (CATH-UP) de talla a los 2 años de edad.

La somatropina también está indicada para mejorar la composición corporal en niños con síndrome de Prader Willi.

Contraindicaciones: Genotropin no debe usarse cuando existe alguna evidencia de tumor en actividad y la terapéutica antitumoral debe completarse previo a la terapia con genotropin. Genotropin no debe usarse para promover el crecimiento en los niños cuando las epífisis están cerradas. No deben tratarse con genotropin a los pacientes con una enfermedad crítica aguda, producto de las complicaciones de una cirugía a corazón abierto, o abdominal, traumatismos múltiples por accidentes, ni a pacientes con insuficiencias respiratorias agudas. Dos ensayos clínicos controlados con placebo, en pacientes adultos sin deficiencia de hormona de crecimiento (n=522) con las patologías descritas anteriormente, revelaron un importante aumento de la mortalidad (41,9% contra 19,3%) entre los pacientes tratados con somatropina (dosis de 5,3 a 8 mg/día), comparado con los que recibían placebo. Genotropin se encuentra contraindicado en

pacientes con síndrome de prader willi, con obesidad severa o portadores de deterioro respiratorio severo. Administrar con precaución en pacientes diabéticos.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la adición de filtro en el proceso de fabricación del producto biológico.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no tiene requerimientos adicionales a los propuestos por el Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos y se acoge a sus recomendaciones.

3.1.3.12. GENOTROPIN 5,3 mg(16 U.I.) POLVO PARA INYECCION

Expediente : 228038
Radicado : 2014158474
Fecha : 01/12/2014
Fecha CR : 20/02/2015
Fabricante : Vetter Pharma-Fertigung GMBH & CO KG
Titular : Pfizer S.A.S.
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada 1 mL contiene en compartimiento I: 16 UI de somatropina 5.3 mg

Forma Farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Terapia sustitutiva en la deficiencia de la hormona de crecimiento. Desórdenes en el crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona de crecimiento o asociada con disgénesis gonadal (síndrome de turner), desórdenes de crecimiento en niños en la prepubertad con insuficiencia renal crónica, terapia de reemplazo en adultos con deficiencia pronunciada en la hormona de crecimiento diagnosticada en dos diferentes pruebas dinámicas para deficiencia de la hormona de crecimiento, indicado en niños nacidos pequeños para la edad gestacional en quienes se evidencia falla en el reatrapamiento (cath-up) de talla a los 2 años de edad.

La somatropina también está indicada para mejorar la composición corporal en niños con síndrome de Prader Willi.

Contraindicaciones: No debe ser usado cuando exista alguna evidencia de tumor en actividad y la terapéutica antitumoral debe completarse previo a la terapia con genotropin. Genotropin no debe usarse para promover el crecimiento en los niños cuando la epífisis está cerrada. No debe tratarse con genotropin a los pacientes con enfermedad crítica aguda, producto de las complicaciones posteriores a una cirugía de corazón abierto o cirugía abdominal, al trauma múltiple accidental, o insuficiencia respiratoria aguda

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre modificación de adición de filtro en el proceso de fabricación del producto biológico.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no tiene requerimientos adicionales a los propuestos por el Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos y se acoge a sus recomendaciones.

3.1.3.13. HEPAVAX - GENE TF® 20 µg

Expediente : 19955183
Radicado : 2015025898
Fecha : 2015/03/14
Fecha CR : 2015/03/16
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos
Titular : Biotoscana Farma S.A.
Fabricante : Berna Biotech Korea Corporation

Composición: Cada vial de 3 mL contiene 20µg de antígeno de superficie purificado de Hepatitis B

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Para la inmunización activa contra la infección causada por el virus de la hepatitis B

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna. No debe ser administrada a sujetos con fiebre severa, sin embargo la presencia de una infección trivial no contraindica la vacunación

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de la modificación requerida por el interesado mediante escrito No. 2015025898 de 04/03/2015:

1. Fabricación de un nuevo banco de células de trabajo para el Drug Substance de Hepatitis B. Actual: Banco de células de trabajo WCB 003. Solicitado: Banco de células de trabajo WCB 005 para la producción continua del granel de Hepatitis B.
2. Sustitución de la monografía del excipiente Aluminio (Aluminium hydroxide gel). Actual: In house. Solicitado: Farmacopea Europea.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no tiene requerimientos adicionales a los propuestos por el Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos y se acoge a sus recomendaciones.

3.1.3.14. HEPAVAX - GENE TF, 10 µg

Expediente : 19955184
Radicado : 2015024452
Fecha : 2015/03/02
Fecha CR : 2015/03/16
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos
Titular : Biotoscana Farma S.A.
Fabricante : Berna Biotech Korea Corporation

Composición: Cada vial contiene antígeno de superficie purificado de Hepatitis B

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Para la inmunización activa contra la infección causada por el virus de la hepatitis B

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna. No debe ser administrada a sujetos con fiebre severa, sin embargo la presencia de una infección trivial no contraindica la vacunación

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de la modificación requerida por el interesado mediante escrito No. 20150244452 de 02/03/2015:

1. Fabricación de un nuevo banco de células de trabajo para el Drug Substance de Hepatitis B. Actual: Banco de células de trabajo WCB 003. Solicitado: Banco de células de trabajo WCB 005 para la producción continua del granel de Hepatitis B.
2. Sustitución de la monografía del excipiente Aluminio (Aluminium hydroxide gel). Actual: In house. Solicitado: Farmacopea Europea.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no tiene requerimientos adicionales a los propuestos por el Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos y se acoge a sus recomendaciones.

3.1.3.15. QUINVAXEM® INYECCION 0.5 mL

Expediente : 19972860
Radicado : 2014127986
Fecha : 2014/08/19
Fecha CR : 2015/03/11
Fabricante : Berna Biotech Korea Corporation
Titular : Biotoscana Farma S.A.
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos

Composición: Cada ampolla contiene 30 IU de Toxoide de Difteria purificado, 60 IU de Toxoide de Tetanos Purificado, 4 IU de *B. pertusis* inactivado, 25 µg de Hepatitis B 10 µg aprox. CRM 197 protein, 10 µg de *Hemofilus influenzae* tipo B HBSAG

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Inmunización activada de lactantes para protección contra Difteria, Tétanos, Pertusis, Hepatitis B y enfermedad invasiva causada por *Hemofilus influenzae* tipo B

Contraindicaciones: No debe administrarse a niños con hipersensibilidad conocida a algún componente de la vacuna o a niños que han demostrado signos de hipersensibilidad después de la administración anterior de vacunas contra difteria, tétanos, pertusis, hepatitis B o HIB. Como con otras vacunas, la vacunación debe postergarse en niños que sufren de enfermedad febril aguda.

El Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre Modificación Aumento de tiempo de vida útil del bulk de *Haemophilus influenzae* tipo B CRM –197 HIB.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no tiene requerimientos adicionales a los propuestos por el Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos y se acoge a sus recomendaciones.

3.1.3.16. CLAIRYG® 5 g/100 mL

Expediente : 20040252
Radicado : 2015016116
Fecha : 2015/02/13
Fecha CR : 2015/03/11
Fabricante : LFB Biomedicaments
Titular : Laboratorios Biopas S.A
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos

Composición: Cada 100 mL contiene 5 g de inmunoglobulina humana

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

- Terapia de reemplazo en: síndromes de inmunodeficiencia primaria tales como: agamaglobulinemia e hipogamaglobulinemia inmunodeficiencia variable común inmunodeficiencia combinada severa síndrome de Wiskott Aldrich.

Mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogamaglobulinemia secundaria severa e infecciones recurrentes. Infecciones recurrentes en niños infectados con el virus VIH.

- Immunomodulación: púrpura idiopática trombocitopénica (ITP) en niños o adultos con alto riesgo de sangrado o antes de una cirugía para corregir el recuento plaquetario. Síndrome de guillain barré. Enfermedad de Kawasaki.
- Transplante alogénico de médula ósea.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier componente de la preparación. Hipersensibilidad a inmunoglobulinas homólogas, especialmente en casos muy raros de deficiencia de IGA cuando el paciente tiene anticuerpos contra IGA. Precauciones y advertencias: algunos eventos adversos serios pueden estar relacionados al flujo de aplicación de la infusión. Los pacientes deben ser monitoreados durante el periodo de administración de la infusión para así detectar cualquier signo de intolerancia.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre Sustitución de la prueba de pirógenos en conejos por Endotoxinas bacterianas. Actualización del fraccionamiento del origen del plasma Bélgica, Alemania, Austria, Estados Unidos y Países Bajos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la sustitución de la prueba de pirógenos en conejos por Endotoxinas bacterianas y la actualización del fraccionamiento del origen del plasma Bélgica, Alemania, Austria, Estados Unidos y Países Bajos, para el producto de la referencia por cuanto no afecta la seguridad y eficacia del mismo.

3.1.3.17. BETAFACT® 500 UI/ 10 mL

Expediente : 20027584
Radicado : 2015016096
Fecha : 2015/02/13
Fecha CR : 2015/03/11
Titular : LFB Biomedicamentos
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos

Composición: Cada vial de 10 mL contiene 500 UI de factor de coagulación humana IX

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Factor IX de coagulación humano está indicado para el tratamiento y profilaxis de hemorragias en pacientes con hemofilia B (déficit congénito de factor IX).

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

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la Actualización del fraccionamiento del origen del plasma Bélgica, Alemania, Austria, Estados Unidos y Países Bajos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la actualización del fraccionamiento del origen del plasma Bélgica, Alemania, Austria, Estados Unidos y Países Bajos, para el producto de la referencia por cuanto no afecta la seguridad y eficacia del mismo.

3.1.3.18. CLAIRYG® 10 g / 200 mL

Expediente : 20055681
Radicado : 2015016100
Fecha : 2015/02/13
Fecha CR : 2015/03/11
Fabricante : LFB Biomedicaments
Titular : Laboratorios Biopas S.A
Interesado : LFB Biomedicaments

Composición: Cada vial contiene 10 g de inmunoglobulina humana normal

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Terapia de reemplazo en: síndromes de inmunodeficiencia primaria tales como: Agamaglobulinemia e hipogamaglobulinemia. Inmunodeficiencia variable común. Inmunodeficiencia combinada severa. Síndrome de wiskott aldrich. Mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogamaglobulinemia secundaria severa e infecciones recurrentes. Infecciones recurrentes en niños infectados con el virus VIH. - inmunomodulación: púrpura idiopática trombocitopénica (ITP) en niños o adultos con

alto riesgo de sangrado o antes de una cirugía para corregir el recuento plaquetario. Síndrome de guillain barré. Enfermedad de kawasaki. - transplante alogénico de médula ósea.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier componente de la preparación. Hipersensibilidad a inmunoglobulinas homólogas, especialmente en casos muy raros de deficiencia de IGA cuando el paciente tiene anticuerpos contra IGA.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la Actualización del fraccionamiento del origen del plasma Bélgica, Alemania, Austria, Estados Unidos y Países Bajos, Sustitución de la prueba de pirógenos por Endotoxinas bacterianas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la sustitución de la prueba de pirógenos en conejos por Endotoxinas bacterianas y la actualización del fraccionamiento del origen del plasma Bélgica, Alemania, Austria, Estados Unidos y Países Bajos, para el producto de la referencia por cuanto no afecta la seguridad y eficacia del mismo.

3.1.3.19. PENTAXIM

Expediente : 19935127
Radicado : 2014081100
Fecha : 2015/03/05
Fabricante : Sanofi Pasteur S.A.
Titular : Sanofi Pasteur S.A.
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada dosis por 0,5 mL contiene:

Toxoide Purificado de Difteria 10 30 UI
Toxoide Purificado de Tétano 10 40 UI
Toxoide Purificado Adsorbido de Pertussis 25 µg
Hemaglutinina Filamentosa 25 µg
Virus de Poliomiелitis Inactivados Tipo 1 40 UI
Virus de Poliomiелitis Inactivados Tipo 2 8 UI

Virus de Poliomieltis Inactivados Tipo 3 32 UI

Polisacarido de *Haemophilus Influenzae* Tipo B Combinado a la Proteína Tetánica 10-30 µg 10µg

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a suspensión inyectable

Indicaciones: Se recomienda para la prevención conjunta de las infecciones invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo B (meningitis, septicemias, celulitis, artritis, epiglotitis...), de la difteria, el tétanos, la tos ferina y la poliomieltis; como dosis de refuerzo a la edad de 16 - 18 meses después de la primera vacunación con las vacunas tetravalentes (antidifterica, antitetanica, anti tos ferina y antipoliomelítica) o pentavalente (antidifterica, antitetanica, anti tos ferina, antipoliomelítica y anti hemophilus influenzae tipo b) que incluye la tos ferina tradicional con gérmenes enteros.

Contraindicaciones: Encefalopatias evolutivas, con convulsiones o no. Fuerte reacción acontecida en las 48 horas siguientes a la inyección de una vacuna anterior; fiebre de 40° c o más, síndrome de llanto persistente, convulsión febril o no, síndrome de hipotonía-hiporeactivad. En los anteriores casos es conveniente continuar la vacunación con una vacuna que no incluya protección contra la tos ferina. Reacciones de hipersensibilidad inmediata consecutivas a la inyección anterior (urticaria generalizada, edema de quincke, choque anafiláctico). Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la vacuna. No inyectar por vía intravascular, ni intrdermica. En caso de fiebre, enfermedad aguda, infecciones en particular, o enfermedad crónica en periodo evolutivo es preferible diferir la vacunación. Es fundamental vigilar la temperatura durante las 48 horas siguientes a la vacunación y administrar regularmente un tratamiento antipiretico durante las 48 horas. La vacuna puede administrarse a niños que presenten un estado de inmunosupresión congénita o adquirida, sabiendo que en función del estado del sistema inmunitario, la respuesta a la vacuna podría ser más débil. En niños que estén recibiendo un tratamiento a base de inmunosupresores (corticoterapia, quimioterapia antimitósic, etc.) Es aconsejable esperar al final del tratamiento para la vacunación. Utilizar esta vacuna con precaución en individuos que presenten hipersensibilidad conocida a neomicina, estreptomcina y polimixina B.

Edema facial, inflamación brusca de la cara y cuello (edema de quincke) o reacción generalizada: malestar brutal y grave, con disminución de la presión arterial, aceleración del ritmo cardiaco asociado a problemas respiratorios y problemas digestivos (reacción anafiláctica, choque).

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de

la Comisión Revisora, conceptuar respecto al cambio solicitado por el interesado, respecto a temas de calidad: cambio en la etapa de purificación preliminar del polisacárido de *Haemophilus influenzae* tipo B (PRP) para la mejora del proceso para eliminar toxinas. Asociado a este cambio se actualizará la especificación de la prueba de polisacárido libre en el producto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no tiene requerimientos adicionales a los propuestos por el Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos y se acoge a sus recomendaciones.

3.1.3.20. PEGASYS® SOLUCION INYECTABLE 135 µg/0.5 mL

Expediente : 19932792
 Radicado : 2014138613
 Fecha : 2015/02/21
 Fecha CR : 2015/03/04
 Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos
 Titular : Productos Roche S.A.
 Fabricante : F. Hoffmann-La Roche

Composición: Cada jeringa o pluma precargada de 0.5 mL contiene Peginterferon Alfa - 2A (40 KD) 0.135 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Indicada para el tratamiento de la hepatitis crónica C, en pacientes sin cirrosis y en pacientes cirróticos con hepatopatía compensada. Tratamiento de pacientes adultos con hepatitis c con Ribavirina. Tratamiento de la hepatitis crónica B y en el tratamiento de los pacientes coinfectados con el virus de la hepatitis C y VIH. Tratamiento de pacientes adultos con hepatitis C en asociación con Ribavirina.

Contraindicaciones: Alergia conocida al fármaco o a otros preparados de interferón o inmunoglobulina de ratón, cardiopatía grave, afección renal o hepática graves, epilepsia y/o alteraciones funcionales del sistema nervioso central, hepatitis crónica y avanzada, cirrosis hepática descompensada, hepatitis crónica en enfermos tratados recientemente con inmunosupresores, excluyendo la suspensión de esteroides a corto plazo. No administrar en pacientes con neutropenia o trombocitopenia. Debe administrarse bajo la vigilancia de un médico con experiencia en el uso de

quimioterápicos antitumorales. Para controlar bien la terapia y las complicaciones de ésta se requieren instalaciones diagnósticas y terapéuticas idóneas. Debe informarse al paciente no solo sobre los beneficios de la terapia, sino también acerca de los probables efectos secundarios.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar respecto a la modificación del Registro Sanitario del producto de la referencia, en el sentido de incluir al fabricante adicional Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemania, para el producto de la referencia (únicamente en su presentación comercial de pluma precargada).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no tiene requerimientos adicionales a los propuestos por el Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos y se acoge a sus recomendaciones.

3.1.3.21. PEGASYS® SOLUCION INYECTABLE 180 µg/0.5 mL

Expediente : 19932793
Radicado : 2014138308
Fecha : 2014/10/24
Fecha CR : 2015/03/04
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos
Titular : Productos Roche S.A.
Fabricante : F. Hoffmann-La Roche

Composición: Cada jeringa o pluma precargada de 0,5 mL contiene peginterferon alfa-2A (40KD) 0.18 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Indicado para el tratamiento de la hepatitis crónica C en pacientes sin cirrosis y pacientes cirróticos con hepatopatía compensada. Tratamiento de pacientes adultos con hepatitis c en asociación con Rivabirina. Tratamiento de la hepatitis crónica B y en el tratamiento de los pacientes coinfectados con el virus de la hepatitis C y VIH.

Contraindicaciones: Alergia conocida al fármaco o a otros preparados de interferón o inmunoglobulina de ratón, cardiopatía grave, afección renal o hepática graves, epilepsia y/o alteraciones funcionales del sistema nervioso central, hepatitis crónica avanzada, cirrosis hepática descompensada, hepatitis crónica en enfermos tratada recientemente en tratamiento con inmunosupresores, excluyendo la suspensión de esteroides a corto plazo, no administrar en pacientes con neutropenia o trombocitopenia. Debe administrar bajo la vigilancia de un médico con experiencia en el uso de quimioterápicos antitumorales. Para controlar bien la terapia y las complicaciones de esta se requieren instalaciones diagnósticas y terapéuticas idóneas. Debe informársele al paciente no solo sobre los beneficios de la terapia sino también acerca de los probables efectos secundarios.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar respecto a la modificación del Registro Sanitario del producto de la referencia, en el sentido de incluir al fabricante adicional del Producto terminado a Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemania, únicamente para la presentación de pluma recargada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no tiene requerimientos adicionales a los propuestos por el Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos y se acoge a sus recomendaciones.

3.1.3.22. BOTOX® BTX-A® 50

Expediente : 20004997
Radicado : 2014051646
Fecha : 2014/05/02
Fecha CR : 2015/03/04
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos
Titular : Allergan de Colombia S.A.
Fabricante : Allergan Pharmaceuticals Ireland

Composición: Cada vial contiene 50 U de toxina botulínica tipo A (*Clostridium botulinum*)

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de la hiperactividad muscular - por su acción como agente inhibidor de liberación de acetilcolina presináptica - en las patologías:

- Oftalmología: blefaroespasma esencial benigno o asociado a distonía, estrabismo y distonía focal.
- Neurología: parálisis cerebral, tremor espasticidad, distonías, mioclonias, espasmo hemifacial, cefalea tensional, tortícolis espasmódica.
- Urología: hiperactividad del músculo detrusor de la vejiga
- Otorrinolaringología: tremor palatal esencial, disfonía espasmódica.
- Dermatología: hiperhidrosis refractaria a tratamientos convencionales. Tratamiento de líneas faciales hiperfuncionales.
- Traumatología/ortopedia: padecimientos espásticos, dolor en espalda cuello y espina dorsal asociados a contracturas patológicas
- Alternativo en la profilaxis del dolor de cabeza en migraña crónica.

Contraindicaciones: Los estudios adecuados con dosificación para pacientes geriátricos aún no se han llevado a cabo. La selección de la dosis debe ser la misma; sin embargo, se recomienda utilizar la dosis efectiva más baja posible.

La seguridad y eficacia de botox en el tratamiento de blefaroespasma, espasmo hemifacial o distonía cervical idiopática en niños (menores de 12 años) aún no han sido demostradas.

La seguridad y eficacia de botox en el tratamiento de hiperhidrosis primaria de la axila no ha sido investigada en niños y adolescentes menores de 18 años

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de la modificación consistente en la actualización en el proceso de manufactura y la actualización de las especificaciones de producto terminado en la especificación.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no tiene requerimientos adicionales a los propuestos por el Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos y se acoge a sus recomendaciones.

3.1.3.23. BOTOX® BTX-A® 200U

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



Expediente : 20019432
Radicado : 2014051645
Fecha : 2014/05/02
Fecha CR : 2015/03/04
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos
Titular : Allergan De Colombia S.A.
Fabricante : Allergan Pharmaceuticals Ireland

Composición: Cada vial de polvo para reconstituir a solución inyectable contiene 200 UI de toxina botulínica tipo A de *Clostridium botulinum*

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de la hiperactividad muscular en las patologías abajo relacionadas, por su acción como agente inhibidor de la liberación de acetilcolina presináptica.

- Oftalmología: blefaroespasma esencial benigno o asociado a distonía, estrabismo y distonía focal.
- Neurología: parálisis cerebral, tremor, espasticidad, distonías, mioclonías, espasmo hemifacial, cefalea tensional, tortícolis espasmódica.
- Urología: hiperactividad del músculo destructor de la vejiga.
- Otorrinolaringología: temblor palatal esencial, disfonía espasmódica.
- Dermatología: hiperhidrosis focal axilar y palmar.
- Tratamiento de líneas faciales hiperfuncionales.
- Traumatología/ ortopedia: padecimientos espásticos, dolor en espalda cuello y espina dorsal asociados a contracturas patológicas
- Alternativo en la profilaxis del dolor de cabeza en migraña crónica.

Contraindicaciones: En individuos con una hipersensibilidad conocida a la toxina botulínica tipo a o a cualquiera de sus excipientes.

En presencia de miastenia gravis o síndrome eaton lambert.

En presencia de infección en los sitios propuestos para la inyección.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de la modificación consistente en la actualización en el proceso de manufactura y la actualización de las especificaciones de producto terminado en la especificación.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no tiene requerimientos adicionales a los propuestos por el Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos y se acoge a sus recomendaciones.

3.1.3.24. VIALEBEX® 10 g/ 50 mL

Expediente : 20021717
Radicado : 2015016094
Fecha : 2015/02/13
Fecha CR : 2015/03/16
Fabricante : LFB Biomedicaments - LES ULIS SITE
Titular : Laboratorios Biopas S.A
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos

Composición: Cada vial contiene 10 g de albumina humana de origen plasmatico

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Restauración y mantenimiento del volumen sanguíneo circulante cuando se ha demostrado una hipovolemia y que la utilización de un coloide es adecuada. La elección de albúmina en vez de un coloide artificial depende de la situación clínica del paciente.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la albúmina o a cualquiera de sus excipientes.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación y concepto de las siguientes modificaciones, solicitadas por el interesado:

- Actualización de los datos de fraccionamiento del plasma con origen en Bélgica
- Actualización de los datos de fraccionamiento del plasma con origen en Alemania, Austria y Estados Unidos
- Actualización de los datos de fraccionamiento del plasma con origen en Países Bajos

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no tiene

requerimientos adicionales a los propuestos por el Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos y se acoge a sus recomendaciones.

3.1.3.25. VIALEBEX® 20 g/100 mL

Expediente : 20049988
Radicado : 2015016122
Fecha : 2015/02/13
Fecha CR : 2015/03/16
Fabricante : LFB Biomedicamentos - LES ULIS SITE
Titular : Laboratorios Biopas S.A
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos

Composición: Cada vial por 100 mL contiene 20 g de albumina humana de origen plasmático

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Restauración y mantenimiento del volumen sanguíneo circulante cuando se ha demostrado una hipovolemia y que la utilización de un coloide es adecuada. La elección de albúmina en vez de un coloide artificial depende de la situación clínica del paciente.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la albúmina o a cualquiera de sus excipientes.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación y concepto de las siguientes modificaciones, solicitadas por el interesado:

- Actualización datos fraccionamiento plasma con origen Bélgica
- Actualización datos fraccionamiento plasma con origen Austria, Alemania y Estados Unidos
- Actualización datos fraccionamiento plasma con origen Países Bajos

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no tiene requerimientos adicionales a los propuestos por el Grupo de Registros Sanitarios

de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos y se acoge a sus recomendaciones.

3.1.3.26. TEGELINE® 50 mg/mL, POLVO Y SOLVENTE PARA PERFUSIÓN

Expediente : 20034901
Radicado : 2015016131
Fecha : 2015/02/13
Fecha CR : 2015/03/16
Fabricante : LFB Biomedicaments
Titular : Laboratorios biopas S.A
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos

Composición: Cada vial contiene 2.5 g de inmunoglobulina humana normal

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Terapia de reposición en: síndromes de inmunodeficiencia primaria tales como: agammaglobulinemias e hipogammaglobulinemias congénitas.

Inmunodeficiencia variable común inmunodeficiencia combinada grave. Síndrome de wiskott - aldrich. Mieloma o leucemia linfocítica crónica con hipogammaglobulinemia secundaria grave e infecciones recurrentes. Niños con sida congénito e infecciones recurrentes. Inmunomodulación: púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) en niños o adultos con alto riesgo de hemorragia o antes de ser sometidos a cirugía para corregir la cifra de plaquetas. Síndrome de guillain barré. Enfermedad de kawasaki trasplante alogénico de médula ósea.

Contraindicaciones: Este medicamento está contra-indicado en las situaciones siguientes: hipersensibilidad a las inmunoglobulinas humanas, especialmente en los pacientes que presentan una deficiencia en IGA y con anticuerpos circulantes anti-iga; hipersensibilidad conocida a algunos de los constituyentes de la preparación.

Se solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos evaluación y concepto de las siguientes modificaciones, solicitadas por el interesado:

- Actualización de los datos de fraccionamiento del plasma con origen en Bélgica
- Actualización de los datos de fraccionamiento del plasma con origen en Alemania, Austria y Estados Unidos
- Actualización de los datos de fraccionamiento del plasma con origen en Países Bajos

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no tiene requerimientos adicionales a los propuestos por el Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos y se acoge a sus recomendaciones.

3.1.3.27. ORENCIA® 250 mg - POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE INTRAVENOSA

Expediente : 19976227
Radicado : 2014151957
Fecha : 2014/11/20
Fecha CR : 2015/03/04
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos
Titular : Bristol Myers Squibb de Colombia S.A.

Composición: Cada vial contiene 250 mg de abatacept

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Orencia® está indicado para reducir los signos y síntomas, inducir una respuesta clínica importante, inhibir la progresión del daño estructural y mejorar la función física en pacientes adultos con artritis reumatoidea activa de grado moderado a severo. Orencia® puede usarse como monoterapia o concomitantemente con medicamentos modificadores de la artritis reumatoidea (DMARS) que no sean antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF).

Orencia® está indicado para reducir signos y síntomas, inducir una respuesta clínica importante, inhibir la progresión del daño estructural y mejorar la función física en pacientes adultos con artritis reumatoidea temprana activa de grado moderado a severo que no han recibido previamente metotrexato (MXT). Orencia® puede usarse en combinación con metotrexato (MTX).

Orencia® está indicado para reducir los signos y síntomas en pacientes pediátricos de 6 años de edad o mayores con artritis idiopática juvenil poliarticular activa de grado moderado a severo, quienes no han respondido adecuadamente a otros fármacos incluyendo un bloqueador del factor de necrosis tumoral (TNF).

Contraindicaciones: No debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad demostrada a orencia o alguno de sus componentes. Se advierte con uso concomitante con antagonistas del TNF.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto en lo referente a las modificaciones solicitadas por el usuario:

1. Adición de fabricante del principio activo
2. Actualización de las especificaciones de principio activo en el sentido de aceptar el cambio del método de identificación de electroforesis capilar por el método de mapa peptídico, adición de nuevas especificaciones y cambios menores en el desarrollo de los métodos actualmente aprobados.
3. calificación de los nuevos lotes del banco celular de trabajo.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no tiene requerimientos adicionales a los propuestos por el Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos y se acoge a sus recomendaciones.

3.1.3.28. WILFACTIN® 1000 IU/ 10mL

Expediente : 20020364
Radicado : 2015016124
Fecha : 2015/02/13
Fecha CR : 2015/03/16
Titular : Laboratorios Biopas S.A
Fabricante : LFB Biomedicaments
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

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

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

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

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

El grupo de registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación y concepto de las siguientes modificaciones, solicitadas por el interesado:

- Actualización de los datos de fraccionamiento del plasma con origen en Bélgica
- Actualización de los datos de fraccionamiento del plasma con origen en Alemania, Austria y Estados Unidos
- Actualización de los datos de fraccionamiento del plasma con origen en Países Bajos

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no tiene requerimientos adicionales a los propuestos por el Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos y se acoge a sus recomendaciones.

3.1.3.29. NOVOLIN® N INSULINA DE 100 UI/mL

Expediente : 38294
Radicado : 2014141677
Fecha : 2015/03/03
Fecha CR : 2015/03/11
Fabricante : Novo Nordisk A/S
Titular : Novo Nordisk Colombia S.A.S.
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos

Composición: Cada mL de suspensión inyectable contiene 100 IU de insulina humana DNA recombinante

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Hipoglicemiante útil en el control clínico de la diabetes mellitus.

Contraindicaciones: Novolin®N está contraindicado durante los episodios de hipoglucemia. Novolin®N está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la insulina humana o a cualquiera de los excipientes de la fórmula. Advertencias: a cualquier cambio de una insulina por parte debe realizarse con cautela y solo bajo instrucciones del médico

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos biológicos conceptuar acerca de la aprobación del fabricante adicional para el producto terminado: Novo Nordisk Production S.A.S., 45 avenue d'Orleans Chartres, Francia, el cual realizará las todas actividades relacionadas con la fabricación y acondicionamiento del producto terminado.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no tiene requerimientos adicionales a los propuestos por el Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos y se acoge a sus recomendaciones.

3.1.3.30. NOVOMIX 30

Expediente : 19945476
Radicado : 2014141674
Fecha : 2014/10/30
Fecha CR : 2015/03/11
Fabricante : Novo Nordisk A/S
Titular : Novo Nordisk Pharma Operations AS
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos

Composición: Cada mL contiene 100 U de insulina asparto.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

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

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de

la Comisión Revisora conceptuar a cerca de la inclusión del fabricante adicional para el producto terminado: Novo Nordisk Producao, Farmaceutica do Brasil Ltda. Avenida C, 1413, Distrito Industrial. Minas Gerais. Brasil.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no tiene requerimientos adicionales a los propuestos por el Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos y se acoge a sus recomendaciones.

3.1.3.31. MENACTRA®

Expediente : 20012256
Radicado : 2015034314
Fecha : 2015/03/20
Interesado : Sanofi Pasteur S.A.
Fabricante : Sanofi Pasteur Inc.

Composición: Cada vial con una dosis de 0,5 mL contiene: polisacárido meningocócico conjugado con toxoide diftérico serogrupos A, C, Y y W135 cada uno de 4 µg, Proteína de toxoide diftérico 48 µg.

Forma farmacéutica: Solución Inyectable

Indicaciones: Menactra®, la vacuna antimeningocócica polisacárida para serogrupos A, C, Y y W-135 conjugada con toxoide diftérico está indicada para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos A, C, Y y W-135 de *Neisseria meningitidis*. Menactra está aprobada para ser usada en personas de 9 meses a 55 años de edad. La vacuna Menactra no está indicada para la prevención de la meningitis causada por otros microorganismos o para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por el serogrupo B de *N meningitidis*.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad: Reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) luego de una dosis previa de una vacuna antimeningocócica que contiene la proteína CRM197, toxoide diftérico o polisacáridos capsulares, o a cualquier componente de la vacuna Menactra.

Síndrome de Guillain-Barré: Tener antecedentes conocidos del síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una contraindicación para la administración de la vacuna. Enfermedad

aguda o febril: Debe postergarse la vacunación en caso de padecer una enfermedad aguda o febril. No obstante, una enfermedad leve con o sin fiebre, como una infección leve de las vías respiratorias superiores, generalmente no es motivo para postergar la vacunación.

Precauciones y Advertencias:

Síndrome de Guillain-Barré: Se informó la presencia del SGB en una relación temporal luego de la administración de la vacuna Menactra. Una evaluación temprana de los eventos adversos posteriores a la comercialización sugirió una posibilidad de que se produzca un mayor riesgo de padecer el SGB luego de la vacunación con Menactra. Sin embargo, en un estudio reciente de control de casos localizados y de cohorte, retrospectivo y multicéntrico, en el que participaban más de 12 millones de adolescentes, de los cuales 1,4 millones recibieron la vacuna Menactra, no se descubrió ninguna evidencia de un mayor riesgo de padecer el SGB en relación con el uso de la vacuna Menactra. No obstante, las personas con un diagnóstico previo de SGB no deben recibir la vacuna Menactra. **Prevención y control de las reacciones alérgicas provocadas por la vacuna:** Antes de la administración, el proveedor de atención médica debe revisar el historial de vacunación para detectar una posible sensibilidad a la vacuna y reacciones adversas relacionadas con la vacunación anterior para poder evaluar los riesgos y beneficios. La epinefrina y otros agentes adecuados que se utilizan para controlar las reacciones alérgicas urgentes deben estar disponibles de forma inmediata en caso de que ocurra una reacción anafiláctica aguda. **Trombocitopenia o trastornos hemorrágicos:** No se ha evaluado la vacuna Menactra en personas con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos. Al igual que con cualquier otra vacuna que se administra por vía intramuscular, debe evaluarse la relación entre los riesgos y beneficios de la vacuna para personas con riesgo de padecer una hemorragia luego de la inyección intramuscular. **Alteración de la inmunocompetencia:** Las personas inmunodeprimidas, incluidas las personas que reciben tratamiento inmunodepresor, pueden tener una menor respuesta inmunológica a la vacuna Menactra. **Limitaciones de la eficacia de la vacuna:** Es posible que la vacuna Menactra no proteja a todos los receptores contra los serogrupos de la vacuna.

Reacciones adversas:

Reacciones adversas del estudio clínico:

Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones que varían en gran medida, los índices de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con los índices en los estudios clínicos de otra vacuna, y posiblemente no reflejen los índices observados en la práctica.

Niños de 9 a 23 meses de edad:

Se evaluó la seguridad de la vacuna Menactra en cuatro estudios clínicos en los que se incluyeron 3.721 participantes que recibieron la vacuna Menactra a los 9 y 12 meses de edad. A los 12 meses de edad, estos niños también recibieron una o más vacunas de otro tipo [Measles, Mumps, Rubella and Varicella Virus Vaccine Live (vacuna cuádruple vírica sarampión-rubéola-parotiditis-varicela) MMRV o Measles, Mumps, and Rubella (vacuna triple vírica sarampión-parotiditis-rubéola) MMR y vacuna atenuada contra el virus de la varicela (V); vacuna conjugada antineumocócica heptavalente (proteína CRM197 diftérica) (PCV7); vacuna contra la hepatitis A (HepA)]. Se incluyó un grupo de control de 997 niños a los 12 meses de edad que recibió dos o más vacunas de la infancia [MMRV (o MMR + V), PCV7, HepA] a los 12 meses de edad. El tres por ciento de las personas recibió las vacunas MMR y V, en lugar de la vacuna MMRV, a los 12 meses de edad.

El estudio de seguridad primario fue un estudio controlado en el que se incluyeron 1.256 niños que recibieron la vacuna Menactra a los 9 y 12 meses de edad. A los 12 meses de edad, estos niños recibieron las vacunas MMRV (o MMR + V), PCV7 y HepA. Un grupo de control de 522 niños recibió las vacunas MMRV, PCV7 y HepA. De los 1.778 niños, el 78% de los participantes (vacuna Menactra, N=1.056; grupo de control, N=322) se incluyeron en centros de los Estados Unidos (EE. UU.) y el 22% en un centro chileno (vacuna Menactra, N=200; grupo de control, N=200).

Personas de 2 a 55 años de edad:

Se evaluó la seguridad de la vacuna Menactra en ocho estudios clínicos en los que se incluyeron 10.057 participantes de 2 a 55 años de edad que recibieron la vacuna Menactra y 5.266 participantes que recibieron la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135. Los tres estudios de seguridad primarios fueron estudios, aleatorizados, con un grupo control activo, en los que se incluyeron participantes de 2 a 10 años de edad (vacuna Menactra, N=1.713; vacuna Menomune – A/C/Y/W-135, N=1.519), de 11 a 18 años de edad (vacuna Menactra, N=2.270; vacuna Menomune – A/C/Y/W-135, N=972), y de 18 a 55 años de edad (vacuna Menactra, N=1.384; vacuna Menomune – A/C/Y/W-135, N=1.170), respectivamente.

Eventos adversos serios en todos los estudios de seguridad:

Se informaron eventos adversos serios (EAS) durante un período de seis meses posterior a las vacunaciones en personas de 9 meses a 55 años de edad. En niños que recibieron la vacuna Menactra a los 9 meses y a los 12 meses de edad, los EAS ocurrieron con un índice del 2,0% al 2,5%. En participantes que recibieron una o más vacunas de la infancia (sin la administración conjunta de la vacuna Menactra) a los 12 meses de edad, los EAS ocurrieron con un índice del 1,6% al 3,6%, según la cantidad y

el tipo de vacunas recibidas. En niños de 2 a 10 años de edad, los EAS ocurrieron con un índice del 0,6% luego de la vacuna Menactra y con un índice del 0,7% luego de la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135. En adolescentes de 11 a 18 años de edad y adultos de 18 a 55 años de edad, los EAS ocurrieron con un índice del 1,0% luego de la vacuna Menactra y con un índice del 1,3% luego de la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135.

Eventos adversos solicitados en los estudios de seguridad primarios:

Las reacciones adversas solicitadas generales y en el lugar de la inyección que se reportaron con mayor frecuencia dentro de los siete días posteriores a la vacunación en niños de 9 meses a 12 meses de edad fueron irritabilidad y dolor con la palpación en el lugar de la inyección.

Las reacciones adversas solicitadas generales y locales que se reportaron con mayor frecuencia en niños de 2 a 10 años de edad fueron dolor en el lugar de la inyección, irritabilidad, diarrea, somnolencia y anorexia. En adolescentes de 11 a 18 años y adultos de 18 a 55 años, las reacciones que se reportaron con mayor frecuencia fueron dolor en el lugar de la inyección, cefalea y fatiga. A excepción del enrojecimiento en adultos, las reacciones en el lugar de la inyección se informaron con mayor frecuencia luego de la administración de la vacuna Menactra que de la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135

Eventos adversos en estudios de vacunas concomitantes:

Reacciones solicitadas generales y en el lugar de la inyección cuando se administra la vacuna Menactra con otras vacunas pediátricas

En el estudio de seguridad primario, se inscribieron 1.378 niños de EE. UU. para recibir la vacuna Menactra sola a los 9 meses de edad y la vacuna Menactra más una o más vacunas de otro tipo que se administran habitualmente (MMRV, PCV7 y HepA) a los 12 meses de edad (N=961). Otro grupo de niños recibió dos o más vacunas administradas (vacunas MMRV, PCV7 y HepA) (grupo de control, N=321) a los 12 meses de edad. Los participantes que recibieron la vacuna Menactra y las vacunas concomitantes a los 12 meses de edad antes mencionadas informaron dolor con la palpación, enrojecimiento e hinchazón en el lugar de la inyección de la vacuna Menactra y en los lugares de las inyecciones de vacunas concomitantes con frecuencias similares. El dolor con la palpación fue la reacción más frecuente en el lugar de la inyección (48%, 39%, 46% y 43% en los lugares de las vacunas Menactra, MMRV, PCV7 y HepA, respectivamente). La irritabilidad fue la reacción general más frecuente, reportada en el 62% de aquellos que recibieron la vacuna Menactra más las vacunas concomitantes, y el 65% del grupo de control. Reacciones solicitadas generales y en el lugar de la inyección cuando se administra la vacuna Menactra con la vacuna de toxoides tetánico y diftérico absorbidos (Td)

El dolor en el lugar de la inyección se informó con más frecuencia luego de una vacuna Td que de una vacuna Menactra (71% frente a 53%). El índice global de eventos adversos generales fue superior cuando se administraron las vacunas Menactra y Td de manera concomitante que cuando se administró la vacuna Menactra 28 días después de la vacuna Td (59% frente a 36%). En ambos grupos, las reacciones más frecuentes fueron cefalea (vacuna Menactra + Td, 36%; Td + placebo, 34%; vacuna Menactra sola, 22%) y fatiga (vacuna Menactra + Td, 32%; Td + placebo, 29%; vacuna Menactra sola, 17%). Se produjo fiebre $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ en $\approx 0,5\%$ de todos los grupos.

Reacciones solicitadas generales y en el lugar de la inyección cuando se administra la vacuna Menactra con la vacuna antitifoidea de polisacárido VI

Más participantes experimentaron dolor luego de la vacuna antitifoidea que de la vacuna Menactra (antitifoidea + placebo, 76% frente a la vacuna Menactra + antitifoidea, 47%). La mayoría (del 70% al 77%) de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección para ambos grupos en cualquier lugar de la inyección se informó como reacciones de Grado 1 y se solucionó dentro de los tres días posteriores a la vacunación. En ambos grupos, la reacción general más frecuente fue cefalea (vacuna Menactra + antitifoidea, 41%; antitifoidea + placebo, 42%; vacuna Menactra sola, 33%) y fatiga (vacuna Menactra + antitifoidea, 38%; antitifoidea + placebo, 35%; vacuna Menactra sola, 27%). No se informó la presencia de fiebre $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ ni convulsiones en ningún grupo.

Reportes Post-Comercialización:

Además de los reportes en los estudios clínicos, a continuación se mencionan los reportes voluntarios de eventos adversos a nivel mundial que se recibieron desde la introducción de la vacuna Menactra en el mercado. Debido a que estos eventos fueron informados de manera voluntaria por parte de una población de un tamaño indeterminado, no siempre es posible calcular su frecuencia de un modo fiable o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna Menactra.

Trastornos en el sistema inmunitario: reacciones de hipersensibilidad como anafilaxia/reacción anafiláctica, sibilancias, dificultad para respirar, hinchazón de las vías respiratorias superiores, urticaria, eritema, prurito, hipotensión.

Trastornos en el sistema nervioso: síndrome de Guillain-Barré, parestesia, síncope vasovagal, mareos, convulsiones, parálisis facial, encefalomiелitis diseminada aguda, mielitis transversa

Trastornos en el sistema musculoesquelético y tejido conjuntivo: mialgia

Interacciones:

Administración concomitante con otras vacunas:

La vacuna Menactra se administró de manera concomitante con la vacuna Typhim Vi® [vacuna antitifoidea de polisacárido vi] (antitifoidea) y la vacuna de toxoides tetánico y diftérico absorbidos, para uso en adultos (Td), en personas de 18 a 55 y de 11 a 17 años de edad, respectivamente. En niños menores de 2 años de edad, la vacuna Menactra se administró de manera conjunta con una o más de las siguientes vacunas: vacuna PCV7, MMR, V, MMRV, HepA o Hib.

Luego de la administración conjunta de la vacuna Menactra y la PCV7, disminuyeron las respuestas de los anticuerpos neumocócicos a algunos serotipos en la PCV7. Dado los altos índices de respuesta de los anticuerpos mediante una evaluación con el método ELISA u OPA, es poco probable que se produzca algún impacto en la eficacia clínica de cualquiera de estas vacunas cuando se administran de manera concomitante. No mezcle la vacuna Menactra con otras vacunas en la misma jeringa. Cuando se administra la vacuna Menactra de manera concomitante con otras vacunas inyectables, las vacunas deben administrarse con jeringas diferentes y deben aplicarse en lugares separados. Los tratamientos inmunodepresores, incluida la irradiación, los antimetabolitos, los agentes alquilantes, los medicamentos citotóxicos y los corticoesteroides (utilizados en dosis mayores a las fisiológicas) pueden reducir la respuesta inmunológica a las vacunas.

Dosificación y Grupo Etario:

En niños de 9 a 23 meses de edad, Menactra se administra en una serie de 2 dosis con una separación de al menos tres meses.

Las personas de 2 a 55 años de edad reciben una dosis única.

Aún no se ha determinado la necesidad, o el momento adecuado, de una dosis de refuerzo de la vacuna Menactra.

Vía de Administración: Vía intramuscular

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica para continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario
- Inserto versión septiembre 2011
- Información para prescribir versión septiembre 2011
- Resumen de las características del producto

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia, teniendo en cuenta que la información permite concluir que no se han presentado cambios que modifiquen el balance riesgo/beneficio del producto.

Composición: Cada vial con una dosis de 0,5 mL contiene: polisacárido meningocócico conjugado con toxoide diftérico serogrupos A, C, Y y W135 cada uno de 4 µg, Proteína de toxoide diftérico 48 µg.

Forma farmacéutica: Solución Inyectable

Indicaciones: Menactra[®], la vacuna antimeningocócica polisacárida para serogrupos A, C, Y y W-135 conjugada con toxoide diftérico está indicada para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por los serogrupos A, C, Y y W-135 de *Neisseria meningitidis*. Menactra está aprobada para ser usada en personas de 9 meses a 55 años de edad. La vacuna Menactra no está indicada para la prevención de la meningitis causada por otros microorganismos o para la prevención de la enfermedad meningocócica invasiva causada por el serogrupo B de *N meningitidis*.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad: Reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) luego de una dosis previa de una vacuna antimeningocócica que contiene la proteína CRM197, toxoide diftérico o polisacáridos capsulares, o a cualquier componente de la vacuna Menactra.

Síndrome de Guillain-Barré: Tener antecedentes conocidos del síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una contraindicación para la administración de la vacuna. **Enfermedad aguda o febril:** Debe postergarse la vacunación en caso de padecer una enfermedad aguda o febril. No obstante, una enfermedad leve con o sin fiebre, como una infección leve de las vías respiratorias superiores, generalmente no es motivo para postergar la vacunación.

Precauciones y Advertencias:

Síndrome de Guillain-Barré: Se informó la presencia del SGB en una relación temporal luego de la administración de la vacuna Menactra. Una evaluación temprana de los eventos adversos posteriores a la comercialización sugirió una posibilidad de que se produzca un mayor riesgo de padecer el SGB luego de la vacunación con Menactra. Sin embargo, en un estudio reciente de control de

casos localizados y de cohorte, retrospectivo y multicéntrico, en el que participaban más de 12 millones de adolescentes, de los cuales 1,4 millones recibieron la vacuna Menactra, no se descubrió ninguna evidencia de un mayor riesgo de padecer el SGB en relación con el uso de la vacuna Menactra. No obstante, las personas con un diagnóstico previo de SGB no deben recibir la vacuna Menactra. Prevención y control de las reacciones alérgicas provocadas por la vacuna: Antes de la administración, el proveedor de atención médica debe revisar el historial de vacunación para detectar una posible sensibilidad a la vacuna y reacciones adversas relacionadas con la vacunación anterior para poder evaluar los riesgos y beneficios. La epinefrina y otros agentes adecuados que se utilizan para controlar las reacciones alérgicas urgentes deben estar disponibles de forma inmediata en caso de que ocurra una reacción anafiláctica aguda. Trombocitopenia o trastornos hemorrágicos: No se ha evaluado la vacuna Menactra en personas con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos. Al igual que con cualquier otra vacuna que se administra por vía intramuscular, debe evaluarse la relación entre los riesgos y beneficios de la vacuna para personas con riesgo de padecer una hemorragia luego de la inyección intramuscular. Alteración de la inmunocompetencia: Las personas inmunodeprimidas, incluidas las personas que reciben tratamiento inmunodepresor, pueden tener una menor respuesta inmunológica a la vacuna Menactra. Limitaciones de la eficacia de la vacuna: Es posible que la vacuna Menactra no proteja a todos los receptores contra los serogrupos de la vacuna.

Reacciones adversas:

Reacciones adversas del estudio clínico:

Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones que varían en gran medida, los índices de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de una vacuna no pueden compararse directamente con los índices en los estudios clínicos de otra vacuna, y posiblemente no reflejen los índices observados en la práctica.

Niños de 9 a 23 meses de edad:

Se evaluó la seguridad de la vacuna Menactra en cuatro estudios clínicos en los que se incluyeron 3.721 participantes que recibieron la vacuna Menactra a los 9 y 12 meses de edad. A los 12 meses de edad, estos niños también recibieron una o más vacunas de otro tipo [Measles, Mumps, Rubella and Varicella Virus Vaccine Live (vacuna cuádruple vírica sarampión-rubéola-parotiditis-varicela) MMRV o Measles, Mumps, and Rubella (vacuna triple vírica sarampión-parotiditis-rubéola) MMR y vacuna atenuada contra el virus de la varicela (V); vacuna conjugada

antineumocócica heptavalente (proteína CRM197 diftérica) (PCV7); vacuna contra la hepatitis A (HepA)]. Se incluyó un grupo de control de 997 niños a los 12 meses de edad que recibió dos o más vacunas de la infancia [MMRV (o MMR + V), PCV7, HepA] a los 12 meses de edad. El tres por ciento de las personas recibió las vacunas MMR y V, en lugar de la vacuna MMRV, a los 12 meses de edad.

El estudio de seguridad primario fue un estudio controlado en el que se incluyeron 1.256 niños que recibieron la vacuna Menactra a los 9 y 12 meses de edad. A los 12 meses de edad, estos niños recibieron las vacunas MMRV (o MMR + V), PCV7 y HepA. Un grupo de control de 522 niños recibió las vacunas MMRV, PCV7 y HepA. De los 1.778 niños, el 78% de los participantes (vacuna Menactra, N=1.056; grupo de control, N=322) se incluyeron en centros de los Estados Unidos (EE. UU.) y el 22% en un centro chileno (vacuna Menactra, N=200; grupo de control, N=200).

Personas de 2 a 55 años de edad:

Se evaluó la seguridad de la vacuna Menactra en ocho estudios clínicos en los que se incluyeron 10.057 participantes de 2 a 55 años de edad que recibieron la vacuna Menactra y 5.266 participantes que recibieron la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135. Los tres estudios de seguridad primarios fueron estudios, aleatorizados, con un grupo control activo, en los que se incluyeron participantes de 2 a 10 años de edad (vacuna Menactra, N=1.713; vacuna Menomune – A/C/Y/W-135, N=1.519), de 11 a 18 años de edad (vacuna Menactra, N=2.270; vacuna Menomune – A/C/Y/W-135, N=972), y de 18 a 55 años de edad (vacuna Menactra, N=1.384; vacuna Menomune – A/C/Y/W-135, N=1.170), respectivamente.

Eventos adversos serios en todos los estudios de seguridad:

Se informaron eventos adversos serios (EAS) durante un período de seis meses posterior a las vacunaciones en personas de 9 meses a 55 años de edad. En niños que recibieron la vacuna Menactra a los 9 meses y a los 12 meses de edad, los EAS ocurrieron con un índice del 2,0% al 2,5%. En participantes que recibieron una o más vacunas de la infancia (sin la administración conjunta de la vacuna Menactra) a los 12 meses de edad, los EAS ocurrieron con un índice del 1,6% al 3,6%, según la cantidad y el tipo de vacunas recibidas. En niños de 2 a 10 años de edad, los EAS ocurrieron con un índice del 0,6% luego de la vacuna Menactra y con un índice del 0,7% luego de la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135. En adolescentes de 11 a 18 años de edad y adultos de 18 a 55 años de edad, los EAS ocurrieron con un índice del 1,0% luego de la vacuna Menactra y con un índice del 1,3% luego de la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135.

Eventos adversos solicitados en los estudios de seguridad primarios:

Las reacciones adversas solicitadas generales y en el lugar de la inyección que se reportaron con mayor frecuencia dentro de los siete días posteriores a la vacunación en niños de 9 meses a 12 meses de edad fueron irritabilidad y dolor con la palpación en el lugar de la inyección.

Las reacciones adversas solicitadas generales y locales que se reportaron con mayor frecuencia en niños de 2 a 10 años de edad fueron dolor en el lugar de la inyección, irritabilidad, diarrea, somnolencia y anorexia. En adolescentes de 11 a 18 años y adultos de 18 a 55 años, las reacciones que se reportaron con mayor frecuencia fueron dolor en el lugar de la inyección, cefalea y fatiga. A excepción del enrojecimiento en adultos, las reacciones en el lugar de la inyección se informaron con mayor frecuencia luego de la administración de la vacuna Menactra que de la vacuna Menomune – A/C/Y/W-135

Eventos adversos en estudios de vacunas concomitantes:

Reacciones solicitadas generales y en el lugar de la inyección cuando se administra la vacuna Menactra con otras vacunas pediátricas

En el estudio de seguridad primario, se inscribieron 1.378 niños de EE. UU. para recibir la vacuna Menactra sola a los 9 meses de edad y la vacuna Menactra más una o más vacunas de otro tipo que se administran habitualmente (MMRV, PCV7 y HepA) a los 12 meses de edad (N=961). Otro grupo de niños recibió dos o más vacunas administradas (vacunas MMRV, PCV7 y HepA) (grupo de control, N=321) a los 12 meses de edad. Los participantes que recibieron la vacuna Menactra y las vacunas concomitantes a los 12 meses de edad antes mencionadas informaron dolor con la palpación, enrojecimiento e hinchazón en el lugar de la inyección de la vacuna Menactra y en los lugares de las inyecciones de vacunas concomitantes con frecuencias similares. El dolor con la palpación fue la reacción más frecuente en el lugar de la inyección (48%, 39%, 46% y 43% en los lugares de las vacunas Menactra, MMRV, PCV7 y HepA, respectivamente). La irritabilidad fue la reacción general más frecuente, reportada en el 62% de aquellos que recibieron la vacuna Menactra más las vacunas concomitantes, y el 65% del grupo de control. Reacciones solicitadas generales y en el lugar de la inyección cuando se administra la vacuna Menactra con la vacuna de toxoides tetánico y diftérico absorbidos (Td)

El dolor en el lugar de la inyección se informó con más frecuencia luego de una vacuna Td que de una vacuna Menactra (71% frente a 53%). El índice global de eventos adversos generales fue superior cuando se administraron las vacunas Menactra y Td de manera concomitante que cuando se administró la vacuna Menactra 28 días después de la vacuna Td (59% frente a 36%). En ambos grupos,

las reacciones más frecuentes fueron cefalea (vacuna Menactra + Td, 36%; Td + placebo, 34%; vacuna Menactra sola, 22%) y fatiga (vacuna Menactra + Td, 32%; Td + placebo, 29%; vacuna Menactra sola, 17%). Se produjo fiebre $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ en 20,5% de todos los grupos.

Reacciones solicitadas generales y en el lugar de la inyección cuando se administra la vacuna Menactra con la vacuna antitifoidea de polisacárido VI
Más participantes experimentaron dolor luego de la vacuna antitifoidea que de la vacuna Menactra (antitifoidea + placebo, 76% frente a la vacuna Menactra + antitifoidea, 47%). La mayoría (del 70% al 77%) de las reacciones solicitadas en el lugar de la inyección para ambos grupos en cualquier lugar de la inyección se informó como reacciones de Grado 1 y se solucionó dentro de los tres días posteriores a la vacunación. En ambos grupos, la reacción general más frecuente fue cefalea (vacuna Menactra + antitifoidea, 41%; antitifoidea + placebo, 42%; vacuna Menactra sola, 33%) y fatiga (vacuna Menactra + antitifoidea, 38%; antitifoidea + placebo, 35%; vacuna Menactra sola, 27%). No se informó la presencia de fiebre $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ ni convulsiones en ningún grupo.

Reportes Post-Comercialización:

Además de los reportes en los estudios clínicos, a continuación se mencionan los reportes voluntarios de eventos adversos a nivel mundial que se recibieron desde la introducción de la vacuna Menactra en el mercado. Debido a que estos eventos fueron informados de manera voluntaria por parte de una población de un tamaño indeterminado, no siempre es posible calcular su frecuencia de un modo fiable o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna Menactra.

Trastornos en el sistema inmunitario: reacciones de hipersensibilidad como anafilaxia/reacción anafiláctica, sibilancias, dificultad para respirar, hinchazón de las vías respiratorias superiores, urticaria, eritema, prurito, hipotensión.

Trastornos en el sistema nervioso: síndrome de Guillain-Barré, parestesia, síncope vasovagal, mareos, convulsiones, parálisis facial, encefalomielitis diseminada aguda, mielitis transversa

Trastornos en el sistema musculo-esqueletico y tejido conjuntivo: mialgia

Interacciones:

Administración concomitante con otras vacunas:

La vacuna Menactra se administró de manera concomitante con la vacuna Typhim Vi® [vacuna antitifoidea de polisacárido vi] (antitifoidea) y la vacuna de toxoides tetánico y diftérico absorbidos, para uso en adultos (Td), en personas de 18 a 55 y de 11 a 17 años de edad, respectivamente. En niños

menores de 2 años de edad, la vacuna Menactra se administró de manera conjunta con una o más de las siguientes vacunas: vacuna PCV7, MMR, V, MMRV, HepA o Hib.

Luego de la administración conjunta de la vacuna Menactra y la PCV7, disminuyeron las respuestas de los anticuerpos neumocócicos a algunos serotipos en la PCV7. Dado los altos índices de respuesta de los anticuerpos mediante una evaluación con el método ELISA u OPA, es poco probable que se produzca algún impacto en la eficacia clínica de cualquiera de estas vacunas cuando se administran de manera concomitante. No mezcle la vacuna Menactra con otras vacunas en la misma jeringa. Cuando se administra la vacuna Menactra de manera concomitante con otras vacunas inyectables, las vacunas deben administrarse con jeringas diferentes y deben aplicarse en lugares separados. Los tratamientos inmunodepresores, incluida la irradiación, los antimetabolitos, los agentes alquilantes, los medicamentos citotóxicos y los corticoesteroides (utilizados en dosis mayores a las fisiológicas) pueden reducir la respuesta inmunológica a las vacunas.

Dosificación y Grupo Etario:

En niños de 9 a 23 meses de edad, Menactra se administra en una serie de 2 dosis con una separación de al menos tres meses.

Las personas de 2 a 55 años de edad reciben una dosis única.

Aún no se ha determinado la necesidad, o el momento adecuado, de una dosis de refuerzo de la vacuna Menactra.

Vía de Administración: Vía intramuscular

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el Inserto versión septiembre 2011, la Información para prescribir versión septiembre 2011 y el Resumen de las características del producto, para el producto de la referencia.

3.1.3.32. PROBIX ZN

Expediente : 20090781
Radicado : 2015034915
Fecha : 2015/03/20
Interesado : Galeno Química S.A.

Fabricante : Laboratorios La Santé S.A.

Composición:

- Cada sobre para niños mayores de 4 años en adelante contiene:

<i>Streptococcus salivarius subesp. thermophilus</i>	204 billones
<i>Bifidobacterias (breve, infantis, longum)</i>	93 billones
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	2 billones
<i>Lactobacillus plantarum</i>	220 millones
<i>Lactobacillus casei</i>	220 millones
<i>Lactobacillus delbrueckii subesp. bulgaricus</i>	300 millones
<i>Enterococcus faecium</i> (anteriormente denominado <i>Streptococcus faecium</i>)	30 millones
Zinc (formulado como sulfato de Zinc)	10 mg

- Cada sobre para niños recién nacidos hasta 4 años contiene:

<i>Streptococcus salivarius subesp. thermophilus</i>	48 billones
<i>Bifidobacterias (breve, infantis, longum)</i>	22 billones
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	460 millones
<i>Lactobacillus plantarum</i>	50 millones
<i>Lactobacillus casei</i>	50 millones
<i>Lactobacillus delbrueckii subesp. bulgaricus</i>	70 millones
<i>Enterococcus faecium</i> (anteriormente denominado <i>Streptococcus faecium</i>)	7 millones
Zinc (formulado como sulfato de Zinc)	5 mg

Forma farmacéutica: Granulado para Administración Oral

Indicaciones:

- Coadyuvante en el manejo de las alteraciones de la flora intestinal.

- Coadyuvante en el tratamiento de las enfermedades diarreicas que cursan con alteraciones de la flora intestinal y estados carenciales de zinc.
- Coadyuvante en el tratamiento de la diarrea asociada a antibióticos, diarrea por rotavirus y enfermedad diarreica aguda bacteriana.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a sus componentes.
- Pacientes inmunosuprimidos, niños con diarrea sanguinolenta.

Precauciones y advertencias:

- Manténgase fuera del alcance de los niños.
- El contenido del sobre debe tomarse disuelto en agua o bebidas no calientes.

Reacciones adversas:

No se han reportado efectos secundarios con la combinación.

Interacciones:

No se han reportado interacciones farmacológicas.

Dosificación y grupo etario:

- Grupo Etario:
 - Adultos y niños de cualquier edad.
- Dosificación:
 - Recién nacidos a 6 meses de edad: 1 sobre al día, presentación niños hasta 4 años.
 - Niños de 6 a 24 meses: 1 sobre cada 12 horas, presentación niños hasta 4 años.
 - Niños de 2 a 4 años: 1 sobre cada 8 a 12 horas, presentación niños hasta 4 años
 - Adultos y niños mayores de 4 años: 1 sobre cada 12 horas, presentación Niños mayores de 4 años en adelante.

Vía de administración: Oral

Condición de venta: Venta Libre

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar estudios clínicos comparativos específicos para el producto de la referencia que permitan establecer la seguridad y eficacia en las indicaciones propuestas.

Adicionalmente, la Sala considera que se debe allegar la caracterización molecular, fisicoquímica y biológica completa (incluyendo prueba de identidad biológica, evaluación de la pureza, validación de las metodologías utilizadas en el desarrollo del producto, entre otros) para este producto en específico.

3.1.3.33. WILFACTIN® 100 UI/mL

Expediente : 20083797
Radicado : 2014134344
Fecha : 2014/10/17
Interesado : Laboratorios Biopas S.A.
Fabricante : Lfb Biomedicaments

Composición: Cada 1mL de solución reconstituida contiene factor humano Von Willebrand 100 UI

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para solución inyectable

Presentaciones comerciales:
Wilfactin 500 UI/5mL
Wilfactin 2000UI/20mL

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

Wilfactin no debe ser utilizado para el tratamiento de la Hemofilia A.

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

Precauciones y Advertencias:

En los pacientes con hemorragia, se recomienda co administrar el FVIII con una baja dosis de Factor VIII von Willebrand en la fase inicial del tratamiento.

Como cualquier medicamento que contiene proteína y administrado por vía intravenosa, este puede causar reacciones alérgicas o anafilaxis. Los pacientes deben ser monitoreados de forma muy estrecha durante el tiempo de la infusión para detectar la aparición de los síntomas. Los pacientes deben ser informados de las primeras reacciones de hipersensibilidad, tales como prurito, urticaria generalizada, opresión en el pecho, disnea, hipotensión y anafilaxis, Si ocurren estos síntomas, el tratamiento debe ser suspendido inmediatamente. En caso de shock, se debe dar tratamiento sintomático.

Las medidas estándar para prevenir el riesgo de transmisión de agentes infecciosos a través de los medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano incluyen la selección de los donadores, los marcadores específicos de la infección en las donaciones individuales y conjunto de plasma y la implementación en el proceso de manufactura de pasos efectivos de inactivación/remoción de virus. Sin embargo cuando los medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano son administrados, no se puede excluir totalmente el riesgo de agentes de transmisión infecciosos. Esto también aplica para virus desconocidos o emergentes u otro tipo de agentes infecciosos.

Las medidas tomadas se consideran efectivas con respecto a los virus envueltos como HIV, HBV y HCV.

Las medidas tomadas pueden ser de efectividad limitada respecto a virus no-envueltos tales como el HAV y parvovirus B19. La infección con parvovirus B19 puede ser severa en mujeres en embarazo (infección fetal) y entre personas con inmunodeficiencia o un incremento de eritropoyesis (por ej. anemia hemolítica)

Se recomienda la vacunación de Hepatitis A y B en los pacientes que reciben los factores de coagulación.

Existe el riesgo de complicaciones tromboembólicas en pacientes con factores de riesgo conocido. En estos casos, los pacientes con riesgo deben ser monitoreados para la búsqueda de primeros signos de trombosis. Se debe establecer la prevención de complicaciones trombo embolicas venosas, de acuerdo a las recomendaciones vigentes.

Los pacientes con la enfermedad de von Willebrand, especialmente tipo 3, pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) del factor de von Willebrand. Si el valor esperado de VWF: RCo en el plasma no se alcanza o si la hemorragia no se controla en una dosis adecuada, se deben realizar análisis de laboratorio adecuados para investigar la presencia de un inhibidor del factor von Willebrand. En los pacientes con altos niveles de inhibidor, el tratamiento con el factor de von Willebrand puede no ser efectivo y se deben considerar otras opciones terapéuticas. Estos pacientes deben ser controlados por el médico especialista en los desordenes hemostáticos,

El medicamento contiene sodio.

Un vial de 5 ml (500 UI) de Wilfactin contiene 0,15 mmol (3,4 mg) de sodio

Un vial de 10 ml (1000 UI) de Wilfactin contiene 0,3 mmol (6,9 mg) de sodio.

Un vial de 20 ml (2000 UI) de Wilfactin contiene 0,6 mmol (13,8 mg) de sodio.

Se debe tener en cuenta, inyecciones por encima de 3300 UI (sodio por encima de 1 mmol) en pacientes que siguen una dieta baja en sal estricta.

Reacciones adversas: Las reacciones de hipersensibilidad o alergias (angioedema, ardor o escozor en el lugar de la inyección, escalofríos, enrojecimiento, urticaria generalizada dolor de cabeza, prurito hipotensión, modorra, náuseas, agitación, taquicardia, opresión en el pecho, hormigueo o vómitos) no se observan de forma frecuente en preparaciones de VWF y pueden, en algunos casos progresar a una anafilaxis severa (o shock)

Se han observado raros casos de hipertermia.

La aparición de un inhibidor del factor von Willebrand, especialmente en pacientes con enfermedad tipo 3 es muy raro. Si se desarrollan estos inhibidores, su presencia se manifiesta por una respuesta clínica insuficiente. La presencia de factor anti von Willebrand puede estar estrechamente correlacionada con reacciones anafilácticas, Por la tanto, la búsqueda de inhibidores se debe realizar en cualquier paciente con reacción anafiláctica. En estos casos, es aconsejable contactar un centro especializado en hemofilia.

En estudios clínicos con Wilfactin, realizado en 62 pacientes incluyendo 23 pacientes con enfermedad tipo 3, no se detectó inhibición después de su administración.

Hay riesgo de complicaciones trombo-embólicas, especialmente en pacientes con factores de riesgo clínicos o biológicos conocidos, para la seguridad con respecto a los agentes de transmisión.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de efectos 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 Farmacovigilancia.

Interacciones:

Hasta la fecha no se conocen interacciones del Wilfactin con otros medicamentos.

Dosificación y grupo etario:

La terapia de reemplazo de la enfermedad de von Willebrand debe ser soportada o supervisada por un especialista en hemostasis.

Dosis:

Generalmente la administración de una UI/kg VWF incrementa el nivel de VWF: RCo en el plasma en aproximadamente 0,02 UI/ml (2%)

Se deben cumplir los valores de VWF: RCo > 0,6 UI/ml (60%) y FVIII: C > 0,4 UI/ml (40%)

La hemostasis generalmente se alcanza cuando el factor de coagulación VIII (FVIII: C) alcanza una tasa de 0.4 UI /mL (40%). La inyección del factor von Willebrand induce solo un incremento gradual del FVIII: C que alcanza su máximo entre 6 y 12 horas. No se puede corregir inmediatamente el FVII: C. Por lo tanto, si el valor inicial del FVIII: C del paciente, está por debajo del umbral, en todas las situaciones, donde es necesario una rápida corrección de la coagulopatía, tales como el tratamiento de hemorragias, trauma severo o cirugía de urgencia, es necesario co-administrar Factor VIII asociado con el factor de von Willebrand, para alcanzar un adecuado FVII: C para hemostasis.

Sin embargo, si no se necesita un incremento inmediato de FVIII: C, especialmente si la cirugía es planeada, o si la tasa base de FVIII:C es adecuada para hemostasis, el médico debe decidir la no utilización de la coadministración del FVIII durante la primera inyección del factor von Willebrand

Primera inyección:

Inyectar una dosis de 40-80 UI /kg Wilfactin para el tratamiento de hemorragias o trauma asociado con la cantidad requerida de Factor VIII, calculado en la base de FVII: C en el plasma con el fin de alcanzar una adecuada tasa de FVIII: C inmediatamente antes de la cirugía o lo más pronto posible después de la ocurrencia de los episodios

hemorrágicos o trauma severo. En caso de cirugía, la primera inyección debe ser administrada 1 h antes de la cirugía,

Una dosis inicial de 80 UI /kg de Wilfactin puede ser indicada, especialmente en pacientes con enfermedad de von Willebrand tipo 3, para los cuales son necesarias dosis altas para mantener los niveles adecuados.

En caso de una cirugía programada, se recomienda un retraso de 12-24 horas entre la primera de inyección de Wilfactin y la cirugía puede estar precedida por una segunda inyección una hora antes de la operación con Wilfactin. En este caso no es necesario coadministrar el factor VIII, hasta que el FVIII: C haya alcanzado una tasa de 0,4 UI/ml (40%) antes de la cirugía. Sin embargo esta tasa debe ser chequeada en cada paciente.

Inyecciones posteriores:

El tratamiento se debe continuar, si es necesario con solo Wilfactin a una dosis de 40.80 UI /kg por día, una o dos inyecciones durante uno a varios días. La dosis y frecuencia de las inyecciones debe ser siempre estar adaptado con el tipo de cirugía los factores biológicos y clínicos del paciente (VWF: RCo y FVIII: C) y del tipo y severidad del accidente cerebro vascular hemorrágico.

El tratamiento en casa se puede iniciar por decisión del médico especialmente en el caso de hemorragias moderadas a medias.

Profilaxis:

La profilaxis con Wilfactin se puede administrar a largo plazo en una dosis adecuada para cada individuo, Dosis de Wilfactin que oscilan entre 40-60 UI /kg administrada 2 o 3 veces a la semana, puede reducir el número de episodios hemorrágicos.

El uso de Wilfactin en niños menores de 6 años y en pacientes no tratados anteriormente para el factor von Willebrand no está documentado en estudios clínicos.

Vía de administración: Intravenosa

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica
- Prospecto informativo para el paciente versión Junio 2013

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la evaluación de éste producto dado lo voluminoso del expediente, lo que dificultó el estudio para es ésta sesión.

3.1.3.34. CIMAHER

Expediente : 20086153
Radicado : 2014157585
Fecha : 2014/11/28
Interesado : Laboratorios Delta S.A.
Fabricante : Cimab S.A.

Composición: Cada mL contiene 5 mg de nimotuzumab (anticuerpo monoclonal humanizado ANTI- EGF-R H-R3)

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Presentaciones comerciales: Bulbo por 10 mL de cimaher 5 mg/mL; caja x 4 bulbos c/u por 10 mL de cimaher 5 mg/mL

Indicaciones: Pacientes con tumores de cabeza y cuello en estadios avanzados. En combinación con radioterapia está indicado en pacientes portadores de tumores epiteliales de cabeza y cuello en etapas avanzadas. En combinación con radioterapia, está indicado en pacientes adultos con glioblastoma multiforme (GBM).

Contraindicaciones y advertencias: Debe ser administrado con precaución en pacientes que hayan recibido tratamiento previo con el anticuerpo murino: IOR EGF/R3, que presenten antecedentes de hipersensibilidad a este u otro producto derivado de células superiores u otro componente de este producto. Debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedades crónicas en fase de descompensación, por ejemplo: cardiopatía isquémica, diabetes mellitus o hipertensión arterial. No se recomienda su uso en embarazo y lactancia.

Precauciones: Debe ser administrado con precaución en pacientes que hayan recibido tratamiento previo con anticuerpos murinos. Debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedades crónicas en fase de descompensación, por ejemplo cardiopatía isquémica, diabetes mellitus o hipertensión arterial.

Reacciones adversas: Las reacciones adversas que pudieran presentarse tras la administración consisten en reacciones leves o moderadas del tipo de temblores, escalofríos, náuseas, cefalea, vómito, anemia, hipotensión o hipertensión arterial.

Otras reacciones menos frecuentes que se pudieran presentar consisten en somnolencia, desorientación, mialgias, disfasia motora, lenguaje incoherente, sequedad bucal, enrojecimiento facial, debilidad en los miembros inferiores, aumento de creatinina, leucopenia, hematuria, dolor torácico y cianosis peribucal.

Interacciones: Se ha demostrado sinergismo o potenciación de la actividad anti tumoral cuando se usan otros inhibidores del EGFR en combinación con quimioterapia.

Dosificación y grupo etario: La dosis recomendada es 200 o 400 mg administrado 1 vez a la semana durante 6 semanas concomitantemente con radioterapia y/o quimioterapia. Posteriormente se administrara una dosis de 200 mg o 400 mg cada 15 días (dosis de mantenimiento) hasta que el paciente presente progresión de la enfermedad.

Vía de administración: Intravenosa

Condición de venta: Venta con fórmula médica

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de la evaluación farmacológica para continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia. Adicionalmente el interesado solicita aprobación del inserto versión 02 noviembre 2014.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto con el fin de solicitar al Grupo de Farmacovigilancia - Grupo Programas Especiales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos un análisis de la información postcomercialización para evaluar si el balance riesgo-beneficio del producto continua siendo favorable.

3.1.4. NUEVA ASOCIACIÓN

3.1.4.1. ENOREVA®

Expediente : 20068228
Radicado : 2013119556/2014033823
Fecha : 2014/03/25
Fecha CR : 2015/03/19

Interesado : Procaps S.A
Fabricante : Procaps S.A

Composición:

Cada cápsula blanda de gelatina contiene acetaminofen 325 mg, doxilamina succinato 6.25 mg, dextrometorfano bromhidrato 15 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda de gelatina

Indicaciones:

- Analgésico, antipirético.
- Coadyuvante en infecciones de vías respiratorias para el tratamiento del resfriado común o influenza y para el alivio de la fiebre, la tos y congestión nasal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al acetaminofén, la doxilamina o el dextrometorfano o cualquier componente de la formulación

Precauciones: Antes de tomar este producto, el paciente debe informar a su médico si es alérgico a cualquiera de sus ingredientes o si padece de cualquier otra alergia. Este producto puede contener ingredientes inactivos que pueden causar reacciones alérgicas u otros problemas.

Este medicamento puede causar mareos, somnolencia o visión borrosa. No conducir ni utilizar maquinaria, ni haga ninguna actividad que requiera la vigilancia o una visión clara hasta que esté seguro de que puede realizar estas actividades de manera segura. Evite las bebidas alcohólicas.

El paciente debe informar al médico en caso de padecer problemas respiratorios (como asma, enfisema), diabetes, glaucoma, problemas cardíacos, presión arterial alta, problemas renales, enfermedad hepática, convulsiones, dolor estomacal problemas / intestinales (por ejemplo, obstrucción, estreñimiento, úlceras), hipertiroidismo (tiroides hiperactiva), problemas para orinar (por ejemplo, dificultad para orinar debido a próstata agrandada, retención de orina).

Se recomienda precaución si padece diabetes, dependencia alcohólica, enfermedad hepática, fenilcetonuria (PKU) o cualquier otra afección que requiera que limite / evite estas sustancias en su dieta.

Durante el embarazo, este medicamento debe usarse sólo cuando sea claramente necesario.

Esta medicina puede pasar a la leche materna y pueden tener efectos indeseables en un lactante.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y niños mayores de 12 años: 1 a 2 cápsulas cada 4 a 6 horas, sin excederse de 12 tabletas en 24 horas

Vía de administración: Oral

Interacciones:

El acetaminofén puede interactuar con medicamentos tales como warfarina, isoniazida (INH), carbamazepina, fenobarbital y fenitoína, medicamentos contra el dolor, la fiebre, la tos y los resfriados y las fenotiazinas. Ya que algunas tabletas de acetaminofén podrían estar endulzadas con aspartame, una sustancia que produce fenilalanina, es importante que si este es el caso estas tabletas no se den a personas que sufran de la enfermedad llamada fenilcetonuria.

Efectos Adversos: Puede ocurrir somnolencia, mareos, visión borrosa, dolor de estómago, náuseas, nerviosismo, o sequedad en la boca / nariz / garganta puede ocurrir. Si cualquiera de estos efectos persiste o empeoran, informe a su médico.

Aunque en la mayor proporción de pacientes este medicamento no tiene efectos secundarios graves, informe a su médico de inmediatamente si cualquiera de estos efectos secundarios poco comunes pero graves aparecen: cambios mentales / anímicos (como confusión, alucinaciones), temblores, dificultad para orinar; ritmo cardíaco acelerado / lento / irregular, convulsiones. Reacción alérgica severa (erupción cutánea, picazón / inflamación (especialmente en cara / lengua / garganta), mareos intensos, dificultad para respirar

Condición de venta: Venta Libre

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2014001185, generado por concepto emitido mediante Acta No. 51 de 2013, numeral 3.1.4.3., para continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica.

- Aprobación de nueva asociación.
- Aprobación de nueva concentración.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 51 de 2013, numeral 3.1.4.3., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia, únicamente con la siguiente información:

Composición:

Cada cápsula blanda de gelatina contiene acetaminofen 325 mg, doxilamina succinato 6.25 mg, dextrometorfano bromhidrato 15 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda de gelatina

Indicaciones: Tratamiento sintomático del resfriado común

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al acetaminofén, la doxilamina o el dextrometorfano o cualquier componente de la formulación

Precauciones: Antes de tomar este producto, el paciente debe informar a su médico si es alérgico a cualquiera de sus ingredientes o si padece de cualquier otra alergia. Este producto puede contener ingredientes inactivos que pueden causar reacciones alérgicas u otros problemas.

Este medicamento puede causar mareos, somnolencia o visión borrosa. No conducir ni utilizar maquinaria, ni haga ninguna actividad que requiera la vigilancia o una visión clara hasta que esté seguro de que puede realizar estas actividades de manera segura. Evite las bebidas alcohólicas.

El paciente debe informar al médico en caso de padecer problemas respiratorios (como asma, enfisema), diabetes, glaucoma, problemas cardíacos, presión arterial alta, problemas renales, enfermedad hepática, convulsiones, dolor estomacal problemas / intestinales (por ejemplo, obstrucción, estreñimiento, úlceras), hipertiroidismo (tiroides hiperactiva), problemas para orinar (por ejemplo, dificultad para orinar debido a próstata agrandada, retención de orina).

Se recomienda precaución si padece diabetes, dependencia alcohólica,

enfermedad hepática, fenilcetonuria (PKU) o cualquier otra afección que requiera que limite / evite estas sustancias en su dieta.

Durante el embarazo, este medicamento debe usarse sólo cuando sea claramente necesario.

Esta medicina puede pasar a la leche materna y pueden tener efectos indeseables en un lactante.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y niños mayores de 12 años: 1 cápsula cada 4 a 6 horas, sin excederse de 6 tabletas en 24 horas

Vía de administración: Oral

Interacciones:

El acetaminofén puede interactuar con medicamentos tales como warfarina, isoniazida (INH), carbamazepina, fenobarbital y fenitoína, medicamentos contra el dolor, la fiebre, la tos y los resfriados y las fenotiazinas. Ya que algunas tabletas de acetaminofén podrían estar endulzadas con aspartame, una sustancia que produce fenilalanina, es importante que si este es el caso estas tabletas no se den a personas que sufran de la enfermedad llamada fenilcetonuria.

Efectos Adversos: Puede ocurrir somnolencia, mareos, visión borrosa, dolor de estómago, náuseas, nerviosismo, o sequedad en la boca / nariz / garganta puede ocurrir. Si cualquiera de estos efectos persiste o empeoran, informe a su médico.

Aunque en la mayor proporción de pacientes este medicamento no tiene efectos secundarios graves, informe a su médico de inmediatamente si cualquiera de estos efectos secundarios poco comunes pero graves aparecen: cambios mentales / anímicos (como confusión, alucinaciones), temblores, dificultad para orinar; ritmo cardíaco acelerado / lento / irregular, convulsiones. Reacción alérgica severa (erupción cutánea, picazón / inflamación (especialmente en cara / lengua / garganta), mareos intensos, dificultad para respirar

Condición de venta: Venta Libre

Norma Farmacológica: 16.6.0.0.N10.

Los reportes e informes de Farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Programas Especiales -

Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.4.2. XULTOPHY® SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN

Expediente : 20090556
Radicado : 2015032104
Fecha : 2015/03/17
Interesado : Novo Nordisk Colombia S.A.S
Fabricante : Novo Nordisk A/S

Composición: Cada 1 mL de solución contiene 100 unidades de insulina degludec y 3.6 mg de liraglutida

Forma farmacéutica: Solución para inyección.
Solución para inyección en pluma pre-llenada

Indicaciones: Xultophy® está indicado para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2, para lograr el control glucémico en combinación con medicamentos hipoglucemiantes orales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a uno o los dos principios activos o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y advertencias:

No se debe utilizar Xultophy en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

Hipoglucemia:

Se puede presentar hipoglucemia si la dosis de Xultophy® es superior a la requerida. La omisión de una comida o un ejercicio físico extenuante no planificado puede inducir hipoglucemia. Combinado con sulfonilurea, el riesgo de hipoglucemia puede reducirse mediante una disminución en la dosis de sulfonilurea. Las enfermedades concomitantes de riñón o hígado y las enfermedades que afectan las glándulas adrenal, pituitaria o tiroideas pueden requerir cambios en la dosis de Xultophy®. Los pacientes cuyo control de glucosa en sangre mejora sustancialmente (p.ej. por una terapia intensiva) pueden experimentar un cambio en sus síntomas habituales de advertencia de hipoglucemia y se les debe advertir al respecto. Los síntomas habituales de advertencia pueden desaparecer en los pacientes con diabetes prolongada. Al igual que todos los productos

con un componente de insulina basal, el efecto prolongado de Xultophy® puede retrasar la recuperación de la hipoglucemia.

Hiperglucemia:

Una dosis inadecuada y/o la interrupción del tratamiento antidiabético pueden inducir hiperglucemia y potencialmente, coma hiperosmolar. En caso de la interrupción de Xultophy®, asegúrese de seguir las instrucciones para el inicio de un tratamiento antidiabético alternativo. Adicionalmente, las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones, pueden inducir hiperglucemia y por lo tanto provocar un aumento en la necesidad de tratamiento antidiabético. Normalmente, los primeros síntomas de hiperglucemia se desarrollan gradualmente durante un periodo de horas o días. Pueden incluir sed, aumento de la frecuencia de micción, náusea, vómito, somnolencia, resequedad, enrojecimiento de la piel, resequedad en la boca y pérdida de apetito al igual que olor a acetona en el aliento. Se debe considerar la administración de una insulina de acción rápida en situaciones de hiperglucemia severa. Los eventos hiperglucémicos no tratados eventualmente inducen coma hiperosmolar/cetoacidosis diabética, las cuales son potencialmente fatales.

Combinación de tiazolidinedionas y productos insulínicos medicinales:

Se han reportado casos de insuficiencia cardíaca cuando fueron utilizadas tiazolidinedionas con productos insulínicos medicinales, especialmente en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto debe ser tenido en cuenta si se está considerando tratamiento combinado de tiazolidinedionas y Xultophy®. Si se utiliza esta combinación, los pacientes deben ser observados por signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se deben suspender las tiazolidinedionas si se presenta deterioro de los síntomas cardíacos.

Trastorno ocular:

La intensificación de la terapia con insulina, un componente de Xultophy[®], con una abrupta mejoría del control glucémico puede estar asociada a un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que una mejoría a largo plazo del control glucémico disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

Formación de anticuerpos:

La administración de Xultophy[®] puede causar la formación de anticuerpos contra la insulina degludec y/o liraglutida. En raros casos, la presencia de tales anticuerpos puede requerir un ajuste de la dosis de Xultophy[®] para corregir la tendencia a hiperglucemia o hipoglucemia. Muy pocos pacientes desarrollan anticuerpos específicos contra la insulina degludec, anticuerpos con reactividad cruzada contra la insulina humana o anticuerpos contra la liraglutida después del tratamiento con Xultophy[®]. La formación de anticuerpos no ha sido asociada con una disminución en la eficacia de Xultophy[®].

Pancreatitis aguda:

El uso de agonistas del receptor de GLP-1 ha sido asociado con el riesgo de desarrollo de pancreatitis aguda. Para liraglutida, un componente de Xultophy[®], se ha reportado pancreatitis aguda durante los estudios clínicos y el uso comercial. Se debe informar a los pacientes sobre los síntomas característicos de la pancreatitis aguda. En caso de sospecha de pancreatitis, se debe suspender Xultophy[®]; si se confirma pancreatitis aguda, no se debe reanudar Xultophy[®]. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

Eventos tiroideos adversos:

Se ha reportado eventos adversos tiroideos, incluyendo aumento de la calcitonina en sangre, bocio y neoplasia tiroidea en los estudios clínicos con agonistas del receptor de GLP-1, incluyendo liraglutida, un componente de Xultophy[®], en particular en pacientes con enfermedad tiroidea pre-existente; por lo tanto, Xultophy[®] debe ser utilizada con precaución en estos pacientes.

Enfermedad intestinal inflamatoria y gastroparesia diabética:

No existe experiencia con Xultophy[®] en pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria y gastroparesia diabética. Por lo tanto no se recomienda Xultophy[®] en estos pacientes.

Deshidratación:

Se han reportado signos y síntomas de deshidratación, incluyendo insuficiencia renal y falla renal aguda, en estudios clínicos con agonistas del receptor de GLP-1, incluyendo

liraglutida, un componente de Xultophy®. Los pacientes tratados con Xultophy® deben ser advertidos de los riesgos potenciales de deshidratación en relación con los efectos gastrointestinales secundarios y de que tomen precauciones para evitar la pérdida de líquidos.

Prevención de los errores de medicación:

Se debe instruir a los pacientes para que verifiquen siempre la etiqueta de la pluma antes de cada inyección a fin de evitar mezclas accidentales entre Xultophy® y otros medicamentos inyectables para la diabetes

Poblaciones no estudiadas:

No se ha estudiado la transferencia a Xultophy® desde dosis de insulina basal >40 unidades.

No se ha estudiado la transferencia desde los agonistas del receptor de GLP-1 receptor.

No se ha estudiado Xultophy® en combinación con inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), glinidas o insulina prandial.

Existe una limitada experiencia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva clase I-II de la Asociación Cardíaca de New York (NYHA); por lo tanto Xultophy® debe ser utilizado con precaución. No existe experiencia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva clase III-IV de la NYHA y por lo tanto Xultophy® no se recomienda en estos pacientes.

Reacciones adversas:

En el programa de desarrollo clínico, Xultophy® no mostró aumentar la incidencia de reacciones adversas específicas en comparación con los dos monocomponentes: insulina degludec y liraglutida.

Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia durante el tratamiento con Xultophy® fueron hipoglucemia y reacciones adversas gastrointestinales.

Descripción de las reacciones adversas esperadas:

Hipoglucemia:

Puede presentarse hipoglucemia si la dosis de Xultophy® es superior a la necesaria. Una hipoglucemia grave puede llevar a pérdida de la conciencia y/o convulsiones y puede resultar en un deterioro temporal o permanente de la función cerebral e incluso en la muerte. Los síntomas de la hipoglucemia normalmente se presentan de manera

súbita. Pueden incluir sudor frío, piel pálida y fría, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad inusual, confusión, dificultad para concentrarse, somnolencia, hambre excesiva, cambios en la visión, cefalea, náusea y palpitación.

Reacciones alérgicas:

Se han reportado reacciones alérgicas (manifestada con signos y síntomas tales como urticaria, sarpullido, prurito y/o inflamación de lengua y labios) con insulina degludec y liraglutida, los dos componentes de Xultophy®. Se han reportado unos pocos casos de reacciones anafilácticas con síntomas adicionales tales como hipotensión, palpitaciones, disnea, y edema durante el uso comercial de liraglutida. Las reacciones anafilácticas pueden ser potencialmente fatales.

Reacciones adversas gastrointestinales:

Eventos adversos gastrointestinales incluyendo náusea, diarrea, vómito, constipación, dispepsia, gastritis, dolor abdominal, flatulencia, reflujo gastroesofágico, distensión abdominal y disminución del apetito han sido reportados en pacientes tratados con Xultophy®. Estos eventos adversos gastrointestinales pueden ocurrir con mayor frecuencia al inicio de la terapia con Xultophy® y normalmente disminuyen dentro de los pocos días o semanas de tratamiento continuo.

Reacciones en el sitio de inyección:

Se han reportado reacciones en el sitio de inyección (incluyendo hematoma, dolor, hemorragia, eritema, nódulos, inflamación, decoloración, prurito, calor y masas en el sitio de inyección) en pacientes tratados con Xultophy®. Estas reacciones por lo general fueron leves y transitorias y normalmente desaparecen durante el tratamiento continuo.

Lipodistrofia:

Puede presentarse lipodistrofia (incluyendo lipohipertrofia, lipoatrofia) en el sitio de inyección. Una continua rotación del sitio de inyección dentro del área particular de la inyección puede ayudar a reducir el riesgo de desarrollar estas reacciones.

Aumento del ritmo cardíaco:

Se ha observado un aumento del ritmo cardíaco desde el valor de referencia de hasta 2 a 3 pulsos mas por minuto en los estudios clínicos con Xultophy®. No se han establecido los efectos clínicos a largo plazo del aumento en el ritmo cardíaco.

Interacciones:

Interacciones farmacodinámicas:

No se han realizado estudios de interacción con Xultophy®.

Diferentes sustancias afectan el metabolismo de la glucosa y pueden exigir un ajuste de la dosis de Xultophy®.

Las siguientes sustancias pueden reducir la necesidad de Xultophy®:

Los productos antidiabéticos, los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), los beta-bloqueadores, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), los salicilatos, los esteroides anabólicos y las sulfonamidas.

Las siguientes sustancias pueden reducir la necesidad de Xultophy®:

Los anticonceptivos orales, tiazidas, glucocorticoides, hormonas tiroideas, simpaticomiméticos, hormona del crecimiento y danazol.

Los beta-bloqueadores pueden enmascarar los síntomas de la hipoglucemia.

Octreotida/lanreotida pueden aumentar o disminuir la necesidad de Xultophy®.

El alcohol puede intensificar o reducir el efecto hipoglucémico de Xultophy®.

Interacciones farmacocinéticas:

Los datos in vitro sugieren que el potencial de interacciones farmacocinéticas medicamentosas relacionadas con la interacción de CYP y la unión de proteína es baja tanto para liraglutida como para insulina degludec.

El leve retraso en el vaciamiento gástrico asociado con liraglutida puede influir sobre la absorción de productos medicinales orales administrados de manera concomitante. Los estudios de interacción no muestran ningún retraso clínicamente relevante de la absorción.

Warfarina y otros derivados de la cumarina:

No se han realizado estudios de interacción. No se puede excluir una interacción clínicamente relevante con principios activos con baja solubilidad o con un estrecho índice terapéutico como la warfarina. Al iniciar el tratamiento con Xultophy® en pacientes tratados con warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda un monitoreo más frecuente del IIN (Índice Internacional Normalizado).

Paracetamol (Acetaminofén):

Liraglutida no altera la exposición general de paracetamol después de una sola dosis de 1,000 mg. La $C_{máx}$ de paracetamol disminuyó 31% y el $t_{máx}$ promedio se retrasó hasta 15 min. No se requiere ajuste de la dosis con el uso concomitante de paracetamol.

Atorvastatina:

Liraglutida no altera la exposición general de atorvastatina en un grado clínicamente relevante después de la administración de una sola dosis de atorvastatina 40 mg. Por lo tanto no se requiere un ajuste de la dosis cuando se administra liraglutida. La $C_{máx}$ de atorvastatina disminuyó 38% y el $t_{máx}$ promedio se retrasó de 1 h a 3 h con liraglutida.

Griseofulvina:

Liraglutida no alteró la exposición general de griseofulvina después de la administración de una sola dosis de griseofulvina 500 mg. La $C_{máx}$ de griseofulvina aumentó 37% mientras que el $t_{máx}$ promedio no cambió. No se requieren ajustes de la dosis de griseofulvina y otros compuestos de baja solubilidad y alta permeabilidad.

Digoxina:

La administración de una sola dosis de digoxina 1 mg con liraglutida resultó en una disminución del ABC de 16%; $C_{máx}$ disminuyó 31%. El tiempo promedio de digoxina a la concentración máxima se retrasó ($t_{máx}$) de 1 h a 1.5 h. No se requiere un ajuste de la dosis de digoxina basados en estos resultados.

Lisinopril:

La administración de una sola dosis de lisinopril 20 mg con liraglutida resultó en una disminución del ABC del lisinopril en un 15%; $C_{máx}$ disminuyó 27%. El $t_{máx}$ promedio de lisinopril se retrasó de 6 h a 8 h con liraglutida. No se requiere un ajuste de la dosis de lisinopril basados en estos resultados.

Anticonceptivos orales:

Liraglutida redujo la $C_{máx}$ de etinilestradiol y levonorgestrel un 12 y 13%, respectivamente, después de la administración de una sola dosis de un producto anticonceptivo oral. La T_{max} fue 1.5 h posterior con liraglutida para ambos compuestos. No se presentó ningún efecto clínicamente relevante sobre la exposición general bien sea de etinilestradiol o levonorgestrel. Por lo tanto se anticipa que el efecto anticonceptivo no se verá afectado por la coadministración de liraglutida.

Dosificación y Grupo Etario:

Posología:

Xultophy® se aplica una vez al día mediante administración subcutánea. Xultophy® puede ser administrado a cualquier hora del día, preferiblemente a la misma hora del día.

Xultophy® debe ser dosificado de acuerdo con las necesidades individuales del paciente. Se recomienda optimizar el control glucémico mediante un ajuste de la dosis basado en la glucosa plasmática en ayunas.

Al igual que con todos los productos insulínicos es posible que se necesiten ajustes de la dosis si el paciente aumenta su actividad física, cambia su dieta habitual o durante enfermedades concomitantes.

Para los pacientes que olviden administrarse una dosis es aconsejable que, tan pronto como se den cuenta de ello, se la administre y a continuación, reanuden su programa habitual de dosis una vez al día. Siempre se debe asegurar un mínimo de 8 horas entre inyecciones. Esto también aplica cuando no es posible la administración a la misma hora del día.

Xultophy® se administra en forma de unidades de dosis. Una unidad de dosis contiene 1 unidad de insulina degludec y 0.036 mg de liraglutida. La pluma pre-llenada puede suministrar desde 1 hasta 50 unidades de dosis en aumentos de una unidad de dosis. La máxima dosis diaria de Xultophy® es 50 unidades de dosis (50 unidades insulina degludec y 1.8 mg de liraglutida). El contador de la dosis de la pluma muestra el número de unidades de dosis.

Adición a medicamentos hipoglucemiantes orales:

La dosis inicial recomendada de Xultophy® es 10 unidades de dosis (10 unidades de insulina degludec y 0.36 mg de liraglutida).

Xultophy® puede añadirse a un tratamiento antidiabético oral existente. Cuando se añade Xultophy® a la terapia con sulfonilurea, se debe considerar una disminución en la dosis de sulfonilurea.

Transferencia desde insulina basal:

Se debe suspender la terapia con insulina basal antes del inicio de Xultophy®. Al realizar una transferencia desde el tratamiento con insulina basal, la dosis de inicio recomendada de Xultophy® es 16 unidades de dosis (16 unidades insulina degludec y 0.6 mg de liraglutida). No se debe exceder la dosis inicial recomendada. Se recomienda un monitoreo meticulosos de la glucosa durante la transferencia y las semanas siguientes.

Poblaciones especiales:

Pacientes adultos mayores (≥ 65 años de edad):

Xultophy® puede ser utilizada en los pacientes adultos mayores. Se debe intensificar el monitoreo de la glucosa y se debe ajustar la dosis de insulina de manera individual.

Insuficiencia renal:

Cuando se utiliza Xultophy® en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, se debe intensificar el monitoreo de la glucosa y se debe ajustar la dosis de Xultophy® de manera individual. Xultophy® no puede ser recomendado para su uso en pacientes con insuficiencia renal severa incluyendo a los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal

Insuficiencia hepática:

Actualmente la experiencia terapéutica con Xultophy® en pacientes con insuficiencia hepática es demasiado limitada para recomendar su uso en esta población de pacientes

Niños y adolescentes:

Xultophy® no está recomendado para su uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. No se han llevado a cabo estudios con Xultophy® en pacientes menores de 18 años de edad.

Vía de administración: SC- Subcutánea

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica de la nueva asociación
- Inserto basado en CCDS Versión 3.0 del 28 Oct 2014

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar la asociación propuesta, dado que no la encuentra racional teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:

- La Sala considera que la insulina por sus características farmacocinéticas y farmacoterapéuticas debe manejarse de manera individual.

- Para el tratamiento de la diabetes tipo II se requiere de otros medicamentos como normoglicemiantes lo cual aumenta la complejidad en el manejo de la asociación propuesta.
- Por otro lado las concentraciones fijas en la asociación propuesta no permite manejar la variabilidad de la dosificación que requiere la insulina de acuerdo con el estado clínico de los pacientes.

3.1.4.3. SPIOLTO® RESPIMAT®

Expediente : 20082364
Radicado : 2014117006/2015034077
Fecha : 2015/03/20
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.
Fabricante : Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Composición: Cada inhalación contiene tiotropio 2.5 µg, olodaterol 2.5 µg

Forma farmacéutica: Solución para inhalar

Indicaciones: Spiolto® Respimat® está indicado para el tratamiento de mantenimiento prolongado en un régimen de una administración diaria en pacientes con EPOC (lo cual comprende bronquitis crónica y enfisema) para reducir el grado de obstrucción de las vías aéreas, mejorar la calidad de vida, reducir la disnea asociada y aumentar la resistencia al ejercicio físico y reducir las exacerbaciones

Contraindicaciones: El uso de Spiolto® Respimat® está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad al tiotropio o al olodaterol o a cualquiera de los excipientes del producto.

Spiolto® Respimat® está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la atropina o sus derivados, p. ej., ipratropio u oxitropio.

Precauciones y advertencias:

Pacientes con insuficiencia renal

Por ser el tiotropio un fármaco cuya principal vía de excreción es la renal, Spiolto® Respimat® debe ser utilizado con un estrecho monitoreo del paciente en los casos de insuficiencia renal moderada a severa (depuración de creatinina de < 50 ml/min).

Síntomas oculares

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



Se deberá indicar a los pacientes la forma correcta de administrar Spiolto® Respimat®. Debe tenerse la precaución de evitar que la solución o la vaporización entre en contacto con los ojos. La presencia de dolor o molestia ocular, visión borrosa, halos visuales o imágenes coloreadas en asociación con enrojecimiento ocular por congestión de la conjuntiva y edema de córnea pueden ser signos de glaucoma de ángulo estrecho agudo. Si se presentara alguna combinación de estos síntomas, se deberá consultar de inmediato a un especialista.

Los colirios mióticos no son considerados un tratamiento efectivo.

Efectos sistémicos

Spiolto® Respimat® contiene un agonista beta2 adrenérgico de acción prolongada. Los agonistas beta2 adrenérgicos de acción prolongada deben ser administrados con precaución en los pacientes con trastornos cardiovasculares, especialmente en casos de insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica e hipertensión; en los pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis, en los pacientes con prolongación conocida o sospechada del intervalo QT; y en los pacientes que en general no responden a las amins simpatomiméticas.

Efectos cardiovasculares

Al igual que otros agonistas beta2 adrenérgicos, olodaterol puede producir un efecto cardiovascular clínicamente significativo en algunos pacientes, según lo medido por incrementos en el pulso, la presión arterial y/o los síntomas. De producirse dichos efectos, puede ser necesario suspender el tratamiento. Asimismo, se han informado cambios electrocardiográficos (ECG) como consecuencia de los agonistas beta-adrenérgicos, como aplanamiento de la onda T y depresión del segmento ST, si bien se desconoce la significancia clínica de estas observaciones.

Hipopotasemia:

Los agonistas beta2 adrenérgicos pueden producir grados significativos de hipopotasemia en algunos pacientes, cuadro éste que tiene el potencial de provocar efectos cardiovasculares adversos. El descenso provocado en los niveles séricos de potasio es usualmente transitorio y no requiere de suplementación. En los pacientes con EPOC severa, la hipopotasemia puede verse potenciada por la hipoxia y por el tratamiento concomitante, lo cual puede incrementar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas.

Hiper glucemia:

La inhalación de dosis elevadas de agonistas beta2 adrenérgicos puede producir incrementos en los niveles plasmáticos de glucosa.

Spiolto[®] Respimat[®] no debe utilizarse en forma conjunta con otros medicamentos que contengan agonistas beta2 adrenérgicos de acción prolongada. A los pacientes que hayan estado recibiendo agonistas beta2 adrenérgicos de acción breve inhalables en forma regular (p. ej., cuatro veces al día) debe indicárseles que los usen únicamente para el alivio sintomático de los síntomas respiratorios agudos.

Uso En Poblaciones Específicas

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo

Existe una cantidad limitada de datos sobre el uso del tiotropio en las mujeres embarazadas. No existen datos clínicos disponibles sobre la exposición al olodaterol durante el embarazo.

Los estudios preclínicos realizados con tiotropio no indican efectos nocivos directos ni indirectos en lo que respecta a la toxicidad para la reproducción en las dosis clínicamente relevantes.

Los datos preclínicos obtenidos en relación con el olodaterol revelaron efectos que son los típicos de los agonistas beta adrenérgicos administrados en múltiplos elevados de las dosis terapéuticas.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Spiolto[®] Respimat[®] durante el embarazo.

Debe tomarse en consideración el efecto inhibitorio que ejercen los agonistas beta adrenérgicos, como es el olodaterol, uno de los componentes de Spiolto[®] Respimat[®], sobre las contracciones uterinas.

Lactancia:

No existen datos clínicos disponibles en torno a la exposición al tiotropio y/o al olodaterol en mujeres en período de lactancia.

En estudios en animales, se ha detectado la presencia de tiotropio y olodaterol y/o sus metabolitos en la leche de las ratas en período de lactancia, pero se desconoce si el tiotropio y/o el olodaterol pasa/n a la leche materna en los seres humanos.

Por lo tanto, Spiolto[®] Respimat[®] no debe ser usado en mujeres en período de lactancia, a menos que el beneficio previsto supere todo posible riesgo para el lactante.

Fertilidad:

No existen disponibles datos clínicos sobre el efecto en la fertilidad para el tiotropio ni para el olodaterol, y tampoco para la combinación de estos dos componentes. Los estudios preclínicos realizados con los componentes tiotropio y olodaterol, cada uno por separado, no reveló indicio alguno de efectos adversos sobre la fertilidad.

Conducción de vehículos y uso de maquinarias:

No se han realizado estudios en torno a los efectos de este producto sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria.

No obstante ello, debe informarse a los pacientes que se han informado mareos y visión borrosa con el uso de Spiolto[®] Respimat[®]. Por lo tanto, se debe recomendar a los pacientes que deben tener precaución al conducir vehículos u operar maquinaria. Si los pacientes tuvieran dichos síntomas, deberán evitar tareas potencialmente peligrosas como conducir vehículos u operar maquinaria.

Advertencias generales:

Spiolto[®] Respimat[®] no debe usarse con una frecuencia mayor a una vez al día.

Spiolto[®] Respimat[®] no debe utilizarse en los cuadros de asma. La eficacia y la seguridad de Spiolto[®] Respimat[®] en el asma no han sido estudiadas.

Broncoespasmo agudo:

Spiolto[®] Respimat[®] no está indicado para el tratamiento de los episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como terapia de rescate.

Hipersensibilidad:

Al igual que con todos los medicamentos, existe la posibilidad que se produzcan reacciones de hipersensibilidad inmediatas tras la administración de Spiolto[®] Respimat[®].

Broncoespasmo paradójico:

Tal como sucede también con otros medicamentos inhalables, existe la posibilidad de que Spiolto[®] Respimat[®] provoque un broncoespasmo paradójico, cuadro éste que puede ser potencialmente fatal. En el caso de producirse un broncoespasmo paradójico, debe suspenderse de inmediato el uso de Spiolto[®] Respimat[®] y debe utilizarse otra terapia en su reemplazo.

Glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia de próstata u obstrucción del cuello de la vejiga urinaria

En concordancia con lo que es dable esperar en vista de la actividad anticolinérgica que posee el tiotropio, Spiolto[®] Respimat[®] debe ser utilizado con precaución en pacientes

con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia de próstata u obstrucción del cuello de la vejiga urinaria.

Reacciones adversas:

La seguridad de Spiolto® Respimat® ha sido evaluada en estudios con comparador activo, de grupos paralelos y de diseño cruzado, en un total de 7151 pacientes con EPOC. Un total de 1988 pacientes con EPOC recibieron la dosis objetivo de 5 microgramos de tiotropio y 5 microgramos de olodaterol. Los efectos secundarios de Spiolto® Respimat® se identificaron principalmente a partir de datos obtenidos en 2 estudios clínicos con comparador activo, de grupos paralelos, de tratamiento prolongado (52 semanas) en pacientes con EPOC.

En el análisis de datos combinados de estos estudios clínicos a largo plazo, la incidencia general de eventos adversos en los pacientes tratados con Spiolto® Respimat® fue comparable a la observada en los pacientes tratados con los componentes individuales, tiotropio en una dosis de 5 microgramos o bien olodaterol en una dosis de 5 microgramos (74 %, 73,3 % y 76,6 %, respectivamente). Todos los efectos indeseables previamente informados con uno de los componentes individuales se consideran efectos indeseables de Spiolto® Respimat® y se incluyen en el listado de reacciones adversas que se brinda a continuación.

También se incluyen efectos indeseables que fueron informados con Spiolto® Respimat®, pero no así con los componentes individuales.

Infecciones e infestaciones:

Nasofaringitis

Trastornos del metabolismo y la nutrición:

Deshidratación

Trastornos del sistema nervioso:

Mareos

Insomnio

Trastornos oculares:

Glaucoma

Aumento de la presión intraocular

Visión borrosa

Trastornos cardíacos:

Fibrilación auricular
Palpitaciones
Taquicardia supraventricular
Taquicardia

Trastornos vasculares:

Hipertensión

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Tos
Epístaxis
Faringitis
Disfonía
Broncoespasmo
Laringitis
Sinusitis

Trastornos gastrointestinales:

Boca seca, usualmente de intensidad leve

Estreñimiento
Candidiasis orofaríngea
Disfagia
Enfermedad de reflujo gastroesofágico
Gingivitis
Glositis
Estomatitis
Obstrucción intestinal, incluido íleo paralítico
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Exantema
Prurito
Edema angioneurótico

Urticaria
Infección de piel, y úlcera de piel

Piel seca
Hipersensibilidad (incluyendo reacciones inmediatas)

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Artralgia
Inflamación de articulaciones
Dolor de espalda¹
Trastornos renales y urinarios:

Retención urinaria (usualmente en hombres con factores predisponentes)
Disuria

Infección de las vías urinarias:

- 1 Efectos indeseados informados con Spiolto[®] Respimat[®], pero no así con los componentes individuales.

Muchos de los efectos indeseables citados pueden ser atribuidos ya sea a las propiedades anticolinérgicas del tiotropio o bien a las propiedades β -adrenérgicas del olodaterol, los componentes de Spiolto[®] Respimat[®].

Asimismo, debe tomarse en consideración la ocurrencia de otros efectos indeseables relacionados con la clase de los agonistas beta-adrenérgicos, los cuales no están incluidos en el listado anterior, como ser arritmia, isquemia de miocardio, angina de pecho, hipotensión, temblores, cefalea, nerviosismo, náuseas, espasmos musculares, fatiga, malestar, hipopotasemia, hiperglucemia y acidosis metabólica

Interacciones:

Si bien no se han realizado estudios formales de interacciones medicamentosas, el bromuro de tiotropio se ha usado en forma concomitante con otros medicamentos que se prescriben comúnmente para el tratamiento de la EPOC, incluyendo metilxantinas y esteroides orales e inhalables, sin que se observara evidencia clínica de interacciones medicamentosas.

La coadministración crónica de bromuro de tiotropio con otros fármacos anticolinérgicos no ha sido estudiada. Por lo tanto, se desaconseja la coadministración crónica de otros anticolinérgicos junto con Spiolto[®] Respimat[®].

Agentes adrenérgicos:

La administración concomitante de otros adrenérgicos puede potenciar los efectos indeseables de Spiolto[®] Respimat[®].

Derivados xantínicos, esteroides o diuréticos:

El tratamiento concomitante con derivados xantínicos, esteroides o diuréticos no ahorradores de potasio puede potenciar el efecto hipopotasémico de los agonistas adrenérgicos.

Betabloqueantes:

Los bloqueantes beta adrenérgicos pueden debilitar o antagonizar el efecto del olodaterol. Debe considerarse el uso de beta bloqueantes cardioselectivos, si bien los mismos deben administrarse con precaución.

Inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos y fármacos que prolongan el QTc:

Los inhibidores de la monoamino oxidasa, los antidepresivos tricíclicos u otros fármacos con un efecto conocido de prolongación del intervalo QTc pueden potenciar la acción de Spiolto[®] Respimat[®] sobre el sistema cardiovascular.

Interacciones medicamentosas farmacocinéticas:

En un estudio de interacción con fármacos realizado con olodaterol en el cual se utilizó el inhibidor potente dual de CYP y P-gp ketoconazol, se observó un incremento de 1,7 veces en la exposición sistémica. No se identificó ninguna inquietud en torno a la seguridad del fármaco en estudios clínicos de hasta un año de duración realizados con olodaterol en dosis de hasta el doble de la dosis terapéutica recomendada. No es necesario ningún ajuste de la dosis para el uso de Spiolto[®] Respimat[®].

Dosificación y Grupo Etario: La dosis recomendada para los adultos es 5 microgramos de tiotropio y 5 microgramos de olodaterol administrada como dos aplicaciones (*puffs*) del inhalador Respimat una vez al día a la misma hora del día.

Pacientes de edad avanzada:

Los pacientes de edad avanzada pueden usar Spiolto[®] Respimat[®] en la dosis recomendada.

Insuficiencia hepática e insuficiencia renal:

Spiolto[®] Respimat[®] contiene tiotropio, que es un fármaco cuya principal vía de excreción es la renal, y olodaterol, que es primordialmente metabolizado en el hígado.

Insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada pueden usar Spiolto® Respimat® en la dosis recomendada.

No existen datos disponibles para el uso de olodaterol en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Pacientes con insuficiencia renal:

Los pacientes con insuficiencia renal pueden usar Spiolto® Respimat® en la dosis recomendada.

Spiolto® Respimat® contiene tiotropio, que es un fármaco que se excreta principalmente por la vía renal. Por lo tanto, se deberá efectuar un estrecho control del uso de Spiolto® Respimat® en los pacientes con insuficiencia renal moderada a severa.

Población pediátrica:

No hay ningún uso relevante de Spiolto® Respimat® en la población pediátrica en la indicación de EPOC. La seguridad y la eficacia de Spiolto® Respimat® en la población pediátrica no han sido determinadas

Vía de administración: Inhalatoria

Condición de venta: Venta con fórmula médica

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2015001598, generado por concepto emitido mediante Acta No. 24 de 2014, numeral 3.1.4.2., para continuar con la aprobación de la evaluación farmacológica de la nueva asociación para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 24 de 2014, numeral 3.1.4.2., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición: Cada inhalación contiene tiotropio 2.5 µg, olodaterol 2.5 µg

Forma farmacéutica: Solución para inhalar

Indicaciones: Spiolto® Respimat® está indicado para el tratamiento de mantenimiento prolongado en un régimen de una administración diaria en pacientes con EPOC (lo cual comprende bronquitis crónica y enfisema) para

reducir el grado de obstrucción de las vías aéreas, mejorar la calidad de vida, reducir la disnea asociada y aumentar la resistencia al ejercicio físico y reducir las exacerbaciones

Contraindicaciones: El uso de Spiolto® Respimat® está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad al tiotropio o al olodaterol o a cualquiera de los excipientes del producto.

Spiolto® Respimat® está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la atropina o sus derivados, p. ej., ipratropio u oxitropio.

Precauciones y advertencias:

Pacientes con insuficiencia renal

Por ser el tiotropio un fármaco cuya principal vía de excreción es la renal, Spiolto® Respimat® debe ser utilizado con un estrecho monitoreo del paciente en los casos de insuficiencia renal moderada a severa (depuración de creatinina de < 50 ml/min).

Síntomas oculares

Se deberá indicar a los pacientes la forma correcta de administrar Spiolto® Respimat®. Debe tenerse la precaución de evitar que la solución o la vaporización entre en contacto con los ojos. La presencia de dolor o molestia ocular, visión borrosa, halos visuales o imágenes coloreadas en asociación con enrojecimiento ocular por congestión de la conjuntiva y edema de córnea pueden ser signos de glaucoma de ángulo estrecho agudo. Si se presentara alguna combinación de estos síntomas, se deberá consultar de inmediato a un especialista. Los colirios mióticos no son considerados un tratamiento efectivo.

Efectos sistémicos

Spiolto® Respimat® contiene un agonista beta2 adrenérgico de acción prolongada. Los agonistas beta2 adrenérgicos de acción prolongada deben ser administrados con precaución en los pacientes con trastornos cardiovasculares, especialmente en casos de insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica e hipertensión; en los pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis, en los pacientes con prolongación conocida o sospechada del intervalo QT; y en los pacientes que en general no responden a las aminas simpatomiméticas.

Efectos cardiovasculares

Al igual que otros agonistas beta2 adrenérgicos, olodaterol puede producir un efecto cardiovascular clínicamente significativo en algunos pacientes, según lo medido por incrementos en el pulso, la presión arterial y/o los síntomas. De producirse dichos efectos, puede ser necesario suspender el tratamiento. Asimismo, se han informado cambios electrocardiográficos (ECG) como consecuencia de los agonistas beta-adrenérgicos, como aplanamiento de la onda T y depresión del segmento ST, si bien se desconoce la significancia clínica de estas observaciones.

Hipopotasemia:

Los agonistas beta2 adrenérgicos pueden producir grados significativos de hipopotasemia en algunos pacientes, cuadro éste que tiene el potencial de provocar efectos cardiovasculares adversos. El descenso provocado en los niveles séricos de potasio es usualmente transitorio y no requiere de suplementación. En los pacientes con EPOC severa, la hipopotasemia puede verse potenciada por la hipoxia y por el tratamiento concomitante, lo cual puede incrementar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas.

Hiper glucemia:

La inhalación de dosis elevadas de agonistas beta2 adrenérgicos puede producir incrementos en los niveles plasmáticos de glucosa.

Spiolto® RespiMat® no debe utilizarse en forma conjunta con otros medicamentos que contengan agonistas beta2 adrenérgicos de acción prolongada. A los pacientes que hayan estado recibiendo agonistas beta2 adrenérgicos de acción breve inhalables en forma regular (p. ej., cuatro veces al día) debe indicárseles que los usen únicamente para el alivio sintomático de los síntomas respiratorios agudos.

Uso En Poblaciones Específicas

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo

Existe una cantidad limitada de datos sobre el uso del tiotropio en las mujeres embarazadas. No existen datos clínicos disponibles sobre la exposición al olodaterol durante el embarazo.

Los estudios preclínicos realizados con tiotropio no indican efectos nocivos directos ni indirectos en lo que respecta a la toxicidad para la reproducción en las dosis clínicamente relevantes.

Los datos preclínicos obtenidos en relación con el olodaterol revelaron efectos que son los típicos de los agonistas beta adrenérgicos administrados en múltiplos elevados de las dosis terapéuticas.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Spiolto® Respimat® durante el embarazo.

Debe tomarse en consideración el efecto inhibitorio que ejercen los agonistas beta adrenérgicos, como es el olodaterol, uno de los componentes de Spiolto® Respimat®, sobre las contracciones uterinas.

Lactancia:

No existen datos clínicos disponibles en torno a la exposición al tiotropio y/o al olodaterol en mujeres en período de lactancia.

En estudios en animales, se ha detectado la presencia de tiotropio y olodaterol y/o sus metabolitos en la leche de las ratas en período de lactancia, pero se desconoce si el tiotropio y/o el olodaterol pasa/n a la leche materna en los seres humanos.

Por lo tanto, Spiolto® Respimat® no debe ser usado en mujeres en período de lactancia, a menos que el beneficio previsto supere todo posible riesgo para el lactante.

Fertilidad:

No existen disponibles datos clínicos sobre el efecto en la fertilidad para el tiotropio ni para el olodaterol, y tampoco para la combinación de estos dos componentes. Los estudios preclínicos realizados con los componentes tiotropio y olodaterol, cada uno por separado, no reveló indicio alguno de efectos adversos sobre la fertilidad.

Conducción de vehículos y uso de maquinarias:

No se han realizado estudios en torno a los efectos de este producto sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria.

No obstante ello, debe informarse a los pacientes que se han informado mareos y visión borrosa con el uso de Spiolto® Respimat®. Por lo tanto, se debe recomendar a los pacientes que deben tener precaución al conducir vehículos u

operar maquinaria. Si los pacientes tuvieran dichos síntomas, deberán evitar tareas potencialmente peligrosas como conducir vehículos u operar maquinaria.

Advertencias generales:

Spiolto® Respimat® no debe usarse con una frecuencia mayor a una vez al día.

Spiolto® Respimat® no debe utilizarse en los cuadros de asma. La eficacia y la seguridad de Spiolto® Respimat® en el asma no han sido estudiadas.

Broncoespasmo agudo:

Spiolto® Respimat® no está indicado para el tratamiento de los episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como terapia de rescate.

Hipersensibilidad:

Al igual que con todos los medicamentos, existe la posibilidad que se produzcan reacciones de hipersensibilidad inmediatas tras la administración de Spiolto® Respimat®.

Broncoespasmo paradójico:

Tal como sucede también con otros medicamentos inhalables, existe la posibilidad de que Spiolto® Respimat® provoque un broncoespasmo paradójico, cuadro éste que puede ser potencialmente fatal. En el caso de producirse un broncoespasmo paradójico, debe suspenderse de inmediato el uso de Spiolto® Respimat® y debe utilizarse otra terapia en su reemplazo.

Glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia de próstata u obstrucción del cuello de la vejiga urinaria

En concordancia con lo que es dable esperar en vista de la actividad anticolinérgica que posee el tiotropio, Spiolto® Respimat® debe ser utilizado con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia de próstata u obstrucción del cuello de la vejiga urinaria.

Reacciones adversas:

La seguridad de Spiolto® Respimat® ha sido evaluada en estudios con comparador activo, de grupos paralelos y de diseño cruzado, en un total de 7151 pacientes con EPOC. Un total de 1988 pacientes con EPOC recibieron la dosis objetivo de 5 microgramos de tiotropio y 5 microgramos de olodaterol. Los efectos secundarios de Spiolto® Respimat® se identificaron principalmente a partir de datos obtenidos en 2 estudios clínicos con comparador activo, de grupos paralelos, de tratamiento prolongado (52 semanas) en pacientes con EPOC.

En el análisis de datos combinados de estos estudios clínicos a largo plazo, la incidencia general de eventos adversos en los pacientes tratados con Spiolto® Respiamat® fue comparable a la observada en los pacientes tratados con los componentes individuales, tiotropio en una dosis de 5 microgramos o bien olodaterol en una dosis de 5 microgramos (74 %, 73,3 % y 76,6 %, respectivamente). Todos los efectos indeseables previamente informados con uno de los componentes individuales se consideran efectos indeseables de Spiolto® Respiamat® y se incluyen en el listado de reacciones adversas que se brinda a continuación.

También se incluyen efectos indeseables que fueron informados con Spiolto® Respiamat®, pero no así con los componentes individuales.

Infecciones e infestaciones:

Nasofaringitis

Trastornos del metabolismo y la nutrición:

Deshidratación

Trastornos del sistema nervioso:

Mareos

Insomnio

Trastornos oculares:

Glaucoma

Aumento de la presión intraocular

Visión borrosa

Trastornos cardíacos:

Fibrilación auricular

Palpitaciones

Taquicardia supraventricular

Taquicardia

Trastornos vasculares:

Hipertensión

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Tos
Epístaxis
Faringitis
Disfonía
Broncoespasmo
Laringitis
Sinusitis
Trastornos gastrointestinales:

Boca seca, usualmente de intensidad leve

Estreñimiento
Candidiasis orofaríngea
Disfagia
Enfermedad de reflujo gastroesofágico
Gingivitis
Glositis
Estomatitis
Obstrucción intestinal, incluido íleo paralítico
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Exantema
Prurito
Edema angioneurótico

Urticaria
Infección de piel, y úlcera de piel

Piel seca
Hipersensibilidad (incluyendo reacciones inmediatas)

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Artralgia
Inflamación de articulaciones
Dolor de espalda¹
Trastornos renales y urinarios:

**Retención urinaria (usualmente en hombres con factores predisponentes)
Disuria**

Infección de las vías urinarias:

- 1 Efectos indeseados informados con Spiolto® Respimat®, pero no así con los componentes individuales.**

Muchos de los efectos indeseables citados pueden ser atribuidos ya sea a las propiedades anticolinérgicas del tiotropio o bien a las propiedades β -adrenérgicas del olodaterol, los componentes de Spiolto® Respimat®.

Asimismo, debe tomarse en consideración la ocurrencia de otros efectos indeseables relacionados con la clase de los agonistas beta-adrenérgicos, los cuales no están incluidos en el listado anterior, como ser arritmia, isquemia de miocardio, angina de pecho, hipotensión, temblores, cefalea, nerviosismo, náuseas, espasmos musculares, fatiga, malestar, hipopotasemia, hiperglucemia y acidosis metabólica

Interacciones:

Si bien no se han realizado estudios formales de interacciones medicamentosas, el bromuro de tiotropio se ha usado en forma concomitante con otros medicamentos que se prescriben comúnmente para el tratamiento de la EPOC, incluyendo metilxantinas y esteroides orales e inhalables, sin que se observara evidencia clínica de interacciones medicamentosas.

La coadministración crónica de bromuro de tiotropio con otros fármacos anticolinérgicos no ha sido estudiada. Por lo tanto, se desaconseja la coadministración crónica de otros anticolinérgicos junto con Spiolto® Respimat®.

Agentes adrenérgicos:

La administración concomitante de otros adrenérgicos puede potenciar los efectos indeseables de Spiolto® Respimat®.

Derivados xantínicos, esteroides o diuréticos:

El tratamiento concomitante con derivados xantínicos, esteroides o diuréticos no ahorradores de potasio puede potenciar el efecto hipopotasémico de los agonistas adrenérgicos.

Betabloqueantes:

Los bloqueantes beta adrenérgicos pueden debilitar o antagonizar el efecto del olodaterol. Debe considerarse el uso de beta bloqueantes cardioselectivos, si bien los mismos deben administrarse con precaución.

Inhibidores de la MAO, antidepressivos tricíclicos y fármacos que prolongan el QTc:

Los inhibidores de la monoamino oxidasa, los antidepressivos tricíclicos u otros fármacos con un efecto conocido de prolongación del intervalo QTc pueden potenciar la acción de Spiolto® Respimat® sobre el sistema cardiovascular.

Interacciones medicamentosas farmacocinéticas:

En un estudio de interacción con fármacos realizado con olodaterol en el cual se utilizó el inhibidor potente dual de CYP y P-gp ketoconazol, se observó un incremento de 1,7 veces en la exposición sistémica. No se identificó ninguna inquietud en torno a la seguridad del fármaco en estudios clínicos de hasta un año de duración realizados con olodaterol en dosis de hasta el doble de la dosis terapéutica recomendada. No es necesario ningún ajuste de la dosis para el uso de Spiolto® Respimat®.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis recomendada para los adultos es 5 microgramos de tiotropio y 5 microgramos de olodaterol administrada como dos aplicaciones (*puffs*) del inhalador Respimat una vez al día a la misma hora del día.

Pacientes de edad avanzada:

Los pacientes de edad avanzada pueden usar Spiolto® Respimat® en la dosis recomendada.

Insuficiencia hepática e insuficiencia renal:

Spiolto® Respimat® contiene tiotropio, que es un fármaco cuya principal vía de excreción es la renal, y olodaterol, que es primordialmente metabolizado en el hígado.

Insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada pueden usar Spiolto® Respimat® en la dosis recomendada.

No existen datos disponibles para el uso de olodaterol en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Pacientes con insuficiencia renal:

Los pacientes con insuficiencia renal pueden usar Spiolto® Respimat® en la dosis recomendada.

Spiolto® Respimat® contiene tiotropio, que es un fármaco que se excreta principalmente por la vía renal. Por lo tanto, se deberá efectuar un estrecho control del uso de Spiolto® Respimat® en los pacientes con insuficiencia renal moderada a severa.

Población pediátrica:

No hay ningún uso relevante de Spiolto® Respimat® en la población pediátrica en la indicación de EPOC. La seguridad y la eficacia de Spiolto® Respimat® en la población pediátrica no han sido determinadas

Vía de administración: Inhalatoria

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 16.2.0.0.N70

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

3.1.4.4. GRIPTOTAL 24/7

Expediente : 20083787
Radicado : 2014134222/2015032386
Fecha : 2015/03/17
Interesado : Procter & Gamble Colombia Ltda.
Fabricante : Laboratorio Chile S.A

Composición: Cada tableta contiene paracetamol 500 mg + maleato de clorfeniramina 2 mg

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones: Tratamiento sintomático del resfriado común

Tratamiento de síntomas de la gripe y resfriado común, tales como: Dolor de cabeza, Dolor de garganta, Dolor muscular y de cuerpo, Fiebre, Escurrimiento Nasal y Estornudos.

Contraindicaciones: Está contraindicado en aquellas personas con: antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. Embarazo y lactancia y niños menores de 12 años, sin indicación médica. Úlcera gastroduenal activa, gastritis, glaucoma de ángulo cerrado y abierto, asma severa, diabetes mellitus, insomnio, desórdenes severos de la función renal y hepática, enfermedad coronaria severa. Trastornos de la coagulación o con antecedentes de ingesta de anticoagulantes. No se debe administrar este medicamento a personas que se encuentren en terapia con inhibidores de la MAO, tranquilizantes u otros depresores del sistema nervioso. No se deben consumir bebidas alcohólicas mientras se está consumiendo este producto.

Precauciones y Advertencias: No administrar por más de 5 días en caso de dolor, por más de 3 días en caso de fiebre o por más de 2 días en caso de dolor de garganta, sin consultar al médico. El uso prolongado y de altas dosis de paracetamol puede provocar severo daño hepático. No administrar más de 3 g de paracetamol al día. Mantener en lugar seco a no más de 30°C. Manténgase fuera del alcance de los niños. Si los síntomas de fiebre y dolor no se alivian al cabo de 3 o 4 días, puede significar la presencia de otra enfermedad grave y debe consultar con un médico. Si se encuentra en tratamiento con algún medicamento, el médico debe evaluar la posibilidad de ingerir este producto. No se recomienda su administración o ésta debe vigilarse estrechamente en casos de gota, cistinuria, y cálculos renales. Este medicamento antigripal puede provocar somnolencia; por eso debe evitarse manejar vehículos y operar máquinas peligrosas. No debe excederse la dosis recomendada, puede provocar sobredosis y daño hepático. Este medicamento no debe tomarse en forma prolongada sin indicación médica. Las personas sensibles al paracetamol pueden presentar reacciones alérgicas a la piel, que desaparecen al discontinuar el producto.

Reacciones adversas: Los componentes de la fórmula provocan en ciertas personas algunos efectos colaterales que resultan habituales, leves y transitorios, aunque se han descrito algunas alteraciones sanguíneas con el Acetaminofeno (Paracetamol).

Entre las reacciones más comunes pueden citarse las de carácter alérgico (rash cutáneo, prurito, ataques de asma); otras como cansancio o debilidad corporal, hepatitis y hemorragias gástricas se han descrito en tratamientos prolongados o con dosis elevadas. También este medicamento puede producir somnolencia.

Interacciones: El uso de este producto con: Alcohol, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO, barbitúricos, antiparkinsonianos, tranquilizantes u otros agentes depresores del SNC pueden potenciar y prolongar el efecto sedante de clorfenamina. El efecto de los anticoagulantes orales puede ser inhibido al administrar conjuntamente clorfeniramina. El paracetamol interactúa con: alcohol, cloranfenicol y ácido acetilsalicílico.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos: 1 tableta antes de dormir. Si se requiere una segunda dosis, tomarla 6 horas después de la primera.

Vía de administración: Oral

Condición de venta: Venta Libre

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2015002721 generado por concepto emitido mediante Acta No. 27 de 2014, numeral 3.1.4.3., para continuar con la aprobación de la evaluación farmacológica para el producto de la referencia.

Adicionalmente solicita a la Sala emitir concepto frente a la siguiente proclama:

“Tratamiento de síntomas de la gripe y resfriado común, tales como: Dolor de cabeza, Dolor de garganta, Dolor muscular y cuerpo, fiebre, escurrimiento nasal y estornudos”

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 27 de 2014, numeral 3.1.4.6., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición: Cada tableta contiene paracetamol 500 mg + maleato de clorfeniramina 2 mg

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones: Tratamiento sintomático del resfriado común

Tratamiento de síntomas de la gripe y resfriado común, tales como: Dolor de cabeza, Dolor de garganta, Dolor muscular y de cuerpo, Fiebre, Escurrimiento Nasal y Estornudos.

Contraindicaciones: Está contraindicado en aquellas personas con: antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. Embarazo y lactancia y niños menores de 12 años, sin indicación médica. Úlcera gastroduenal activa, gastritis, glaucoma de ángulo cerrado y abierto, asma severa, diabetes mellitus, insomnio, desórdenes severos de la función renal y hepática, enfermedad coronaria severa. Trastornos de la coagulación o con antecedentes de ingesta de anticoagulantes. No se debe administrar este medicamento a personas que se encuentren en terapia con inhibidores de la MAO, tranquilizantes u otros depresores del sistema nervioso. No se deben consumir bebidas alcohólicas mientras se está consumiendo este producto.

Precauciones y Advertencias: No administrar por más de 5 días en caso de dolor, por más de 3 días en caso de fiebre o por más de 2 días en caso de dolor de garganta, sin consultar al médico. El uso prolongado y de altas dosis de paracetamol puede provocar severo daño hepático. No administrar más de 3 g de paracetamol al día. Mantener en lugar seco a no más de 30°C. Manténgase fuera del alcance de los niños. Si los síntomas de fiebre y dolor no se alivian al cabo de 3 o 4 días, puede significar la presencia de otra enfermedad grave y debe consultar con un médico. Si se encuentra en tratamiento con algún medicamento, el médico debe evaluar la posibilidad de ingerir este producto. No se recomienda su administración o ésta debe vigilarse estrechamente en casos de gota, cistinuria, y cálculos renales. Este medicamento antigripal puede provocar somnolencia; por eso debe evitarse manejar vehículos y operar máquinas peligrosas. No debe excederse la dosis recomendada, puede provocar sobredosis y daño hepático. Este medicamento no debe tomarse en forma prolongada sin indicación médica. Las personas sensibles al paracetamol pueden presentar reacciones alérgicas a la piel, que desaparecen al discontinuar el producto.

Reacciones adversas: Los componentes de la fórmula provocan en ciertas personas algunos efectos colaterales que resultan habituales, leves y transitorios, aunque se han descrito algunas alteraciones sanguíneas con el Acetaminofeno (Paracetamol).

Entre las reacciones más comunes pueden citarse las de carácter alérgico (rash cutáneo, prurito, ataques de asma); otras como cansancio o debilidad corporal, hepatitis y hemorragias gástricas se han descrito en tratamientos prolongados o con dosis elevadas. También este medicamento puede producir somnolencia.

Interacciones: El uso de este producto con: Alcohol, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO, barbitúricos, antiparkinsonianos, tranquilizantes u otros agentes depresores del SNC pueden potenciar y prolongar el efecto sedante de clorfenamina. El efecto de los anticoagulantes orales puede ser inhibido al administrar conjuntamente clorfeniramina. El paracetamol interactúa con: alcohol, cloranfenicol y ácido acetilsalicílico.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos: 1 tableta antes de dormir. Si se requiere una segunda dosis, tomarla 6 horas después de la primera.

Vía de administración: Oral

Condición de venta: Venta Libre

Norma Farmacológica: 16.6.0.0.N10

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

En cuanto a la solicitud de proclamas, la Sala informa que no tiene la competencia para pronunciarse al respecto.

3.1.4.5. DICIGEL REFLUX

Expediente : 20088433
Radicado : 2015007862
Fecha : 2015/01/28
Interesado : Galeno Química S.A.
Fabricante : Laboratorios La Santé S.A.

Composición: Cada 100 mL de suspensión oral contienen alginato de sodio 5 g + bicarbonato de sodio 2,67 g + magaldrato 8 g + simeticona 1,2 g

Forma farmacéutica: Suspensión Oral

Indicaciones:

- Antiácido/Antirreflujo: Tratamiento coadyuvante del reflujo gastroesofágico, hiperacidez gástrica, flatulencia, dolor epigástrico o retroesternal, siempre y cuando la causa subyacente sea el reflujo gastroesofágico.
- Acidez gástrica durante el embarazo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, insuficiencia renal, desequilibrio electrolítico. No administrar este medicamento si es alérgico a cualquiera de sus ingredientes.

Precauciones y advertencias: Manténgase fuera del alcance de los niños. Adminístrese bajo cuidado especial en pacientes con afecciones renales o cardiovasculares o en aquellos pacientes sometidos a dietas bajas o restringidas de sal.

Reacciones adversas: En ocasiones muy raras se han presentado reacciones adversas de tipo alérgico tales como urticaria o broncoespasmo, y reacciones anafilácticas o anafilactoides. Igualmente, con el uso crónico o de altas dosis de antiácidos se pueden presentar trastornos del metabolismo y de la nutrición como alcalosis y síndrome leche-álcali.

Interacciones: Puede interferir con la absorción de varios medicamentos por lo que se debe dejar un intervalo de dos horas entre la toma de este medicamento y la de otros medicamentos, especialmente antihistamínicos H2, algunos antibióticos (tetraciclinas, y quinolonas), glucósidos cardíacos (digoxina y digitoxina), fluoruros, fosfatos, sales de hierro, ketoconazol, neurolépticos, tiroxina, penicilamina, beta-bloqueantes (atenolol, metoprolol, propanolol), glucocorticoides, cloroquina y difosfonatos.

Dosificación y Grupo Etario:

- Adultos y Niños mayores de 12 años: Tomar 10 a 20 mL (1 a 2 cucharadas) después de cada comida y al acostarse.
- Niños de 6 a 12 años: Tomar 5 a 10 mL (1 a 2 cucharaditas) después de cada comida y al acostarse.

Vía de administración: Oral

Condición de venta: Venta Libre

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar información clínica con la asociación propuesta

justificar clínicamente el cambio de las concentraciones de los principios activos, con respecto a la asociación aprobada mediante Acta No. 46 de 2009, numeral 2.1.2.22., teniendo en cuenta que son elevados para la mayoría de estos y no se presenta soportes clínicos que las soporten.

3.1.5 NUEVA FORMA FARMACÉUTICA

3.1.5.1. SOOLANTRA 10 mg/g CREMA

Expediente : 20082013
Radicado : 2014112554/2015024507
Fecha : 2015/03/03
Interesado : Galderma de Colombia S.A
Fabricante : Laboratoires Galderma

Composición: Cada 100 g de crema contiene 1 g de ivermectina

Forma farmacéutica: Crema

Indicaciones: Soolantra está indicada para el tratamiento cutáneo de lesiones inflamatorias de rosácea y en pacientes adultos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes

Precauciones y Advertencias:

Precauciones: No se recomienda el uso de Soolantra durante el embarazo, ni lactancia.

Soolantra no ha sido estudiada en pacientes con deficiencia renal o hepática.

Reacciones adversas: Las reacciones adversas más comúnmente reportadas son la sensación de ardor en la piel, irritación de la piel, prurito y piel seca, en una ocurrencia

de 1% o menos en los pacientes tratados con el producto medicinal en las pruebas clínicas.

Estos son habitualmente leves a moderados en severidad y usualmente disminuyen cuando se continúa con el tratamiento.

Interacciones: Estudios In – vitro han demostrado que Soolantra crema, a concentraciones terapéuticas, no inhiben, ni inducen las enzimas citocromo P450 (CYP450).

Dosificación y Grupo Etario:

Posología

Una aplicación al día.

Población especial

Pacientes adultos mayores

No es necesario el ajuste de la dosis en la población geriátrica.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de Soolantra en niños y adolescentes de menos de 18 años no han sido establecidas. No hay datos disponibles.

Método de administración

Uso cutáneo únicamente.

Aplicación cutánea de una cantidad del tamaño de un guisante de producto medicinal en cada una de las cinco áreas del rostro: frente, mentón, nariz y cada mejilla. El producto medicinal debe expandirse como una capa delgada en todo el rostro, evitando los ojos y los labios.

Soolantra debe aplicarse únicamente en el rostro.

Debe lavarse las manos después de la aplicación del producto medicinal.

Pueden aplicarse cosméticos después de que el producto medicinal se haya secado.

Vía de Administración: Tópica

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2015002350 generado por

concepto emitido mediante Acta No. 24 de 2014, numeral 3.1.5.1., para continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica de la nueva forma farmacéutica
- Inserto
- Información para prescribir
- Características del producto

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 24 de 2014, numeral 3.1.5.1., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición: Cada 100 g de crema contiene 1 g de ivermectina

Forma farmacéutica: Crema

Indicaciones: Soolantra está indicada para el tratamiento cutáneo de lesiones inflamatorias de rosácea (papulopustulosa) en pacientes adultos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes

Precauciones y Advertencias: No se recomienda el uso de Soolantra durante el embarazo, ni lactancia. Soolantra no ha sido estudiada en pacientes con deficiencia renal o hepática.

Reacciones adversas: Las reacciones adversas más comúnmente reportadas son la sensación de ardor en la piel, irritación de la piel, prurito y piel seca, en una ocurrencia de 1% o menos en los pacientes tratados con el producto medicinal en las pruebas clínicas.

Estos son habitualmente leves a moderados en severidad y usualmente disminuyen cuando se continúa con el tratamiento.

Interacciones: Estudios In – vitro han demostrado que Soolantra crema, a concentraciones terapéuticas, no inhiben, ni inducen las enzimas citocromo P450 (CYP450).

Dosificación y Grupo Etario:

Posología

Una aplicación al día.

Población especial

Pacientes adultos mayores

No es necesario el ajuste de la dosis en la población geriátrica.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de Soolantra en niños y adolescentes de menos de 18 años no han sido establecidas. No hay datos disponibles.

Método de administración

Uso cutáneo únicamente.

Aplicación cutánea de una cantidad del tamaño de un guisante de producto medicinal en cada una de las cinco áreas del rostro: frente, mentón, nariz y cada mejilla. El producto medicinal debe expandirse como una capa delgada en todo el rostro, evitando los ojos y los labios.

Soolantra debe aplicarse únicamente en el rostro.

Debe lavarse las manos después de la aplicación del producto medicinal.

Pueden aplicarse cosméticos después de que el producto medicinal se haya secado.

Vía de Administración: Tópica

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 13.1.4.0.N10

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe ajustar el inserto a la indicación conceptuada.

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

3.1.5.2. ACETAMINOFEN 500 mg + CAFEINA 65 mg TABLETAS EFERVESCENTES

Expediente : 20073714
Radicado : 2014023367/2014119554
Fecha : 2014/09/18
Fecha CR : 2015/03/19
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Fabricante : Hermes Arzneimittel GmbH

Composición: Cada tableta efervescente contiene acetaminofen 500 mg y cafeína 65 mg

Forma farmacéutica: Tabletas Efervescentes

Indicaciones: Analgésico - Antipirético

Contraindicaciones: No usar si es alérgico al acetaminofén, la cafeína u otro componente de la fórmula.

Precauciones y advertencias:

- Consulte al médico antes de consumir el producto sí:
 - Tiene problemas en el hígado o en el riñón.
 - Los síntomas del resfriado común o gripa no mejoran en 7 días.
- Cada Tableta contiene 427mg de sodio (854 mg de sodio/2 tabletas), lo cual debe ser tenido en cuenta por pacientes que requieren una dieta controlada en sodio.
- Contiene aspartame, una fuente de fenilalanina. Esto puede ser perjudicial para las personas que tengan una enfermedad metabólica hereditaria llamada fenilcetonuria.
- Este medicamento contiene cafeína, evite el consumo en exceso de bebidas que contienen cafeína (ejemplo, té, café y algunas bebidas enlatadas), mientras está tomando este producto. Una alta ingesta de cafeína puede ocasionar una dificultad en dormir, temblores, y una sensación incomoda en el pecho causado por aleteo de los latidos del corazón.

- Manténgase el producto fuera del alcance de los niños.

Dosificación y Grupo Etario:

- Mayores de 12 años y adultos (Incluyendo adultos mayores):
 - 1-2 comprimidos (500 mg paracetamol/65mg cafeína a 1.000 mg paracetamol/130 mg cafeína) cada 4 a 6 horas según sea necesario.
 - Dosis diaria máxima: 8 tabletas (4.000 mg paracetamol/520 mg cafeína) distribuidas en un periodo de 24 horas.
- No exceder la dosis recomendada.
- Tiempo mínimo que debe haber entre cada dosis: 4 horas
- No debe ser usado con otros productos que contienen acetaminofén
- Disolver las tabletas en mínimo medio vaso de agua.
- Niños menores de 12 años: No se recomienda

Vía de Administración: Oral

Interacciones: El uso regular diario y prolongado de acetaminofén puede potencializar el efecto anticoagulante de la warfarina y otras cumarinas, incrementando el riesgo de sangrado; dosis ocasionales no tienen efectos significativos.

Efectos Adversos:

- Acetaminofén (Frecuencia <1/10, 000):

Alteraciones en la sangre y sistema linfático: Trombocitopenia.

Alteraciones en el sistema inmune: Anafilaxia, reacciones de hipersensibilidad cutánea incluyendo exantema en piel, angioedema y síndrome de Stevens Johnson.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Broncoespasmo en pacientes sensibles al ácido acetilsalicílico y otros AINE.

Alteraciones hepatobiliares: Disfunción hepática.

- Cafeína (Frecuencia – no conocida):

Sistema Nervioso Central: Nerviosismo, mareo.

Cuando el régimen de dosificación recomendado del producto se combina con la ingesta en la dieta de cafeína, la alta dosis que resulta de cafeína puede incrementar el potencial de los efectos adversos relacionados con la cafeína como insomnio, agitación, ansiedad, irritabilidad, dolores de cabeza, trastornos digestivos y palpitaciones.

Condición de Venta: Sin fórmula facultativa

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2014006788, generado por concepto emitido mediante Acta No. 09 de 2014, numeral 3.1.5.1., para continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica de la nueva forma farmacéutica
- Inclusión en Normas Farmacológicas
- Aprobación de la información para prescribir versión 01 (Febrero de 2014) GDSV3.0
- Aprobación de información para incluir en texto y/o etiquetas: versión 01 (Febrero de 2014) GDSV3.0
- Información adicional para el consumidor: versión 01 (Febrero de 2014) GDSV3.0
- Aprobación de la condición de venta sin formula facultativa.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado no presento respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 09 de 2014, numeral 3.1.5.1., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar el producto de la referencia teniendo en cuenta que la dosificación propuesta no se ajusta a lo recomendado por la Sala mediante llamado a Revisión de oficio en el Acta No. 03 de 2014, numeral 3.6.1

3.1.5.3. DICPRESINA® GOTAS

Expediente : 20090545

Radicado : 2015031974
Fecha : 2015/03/17
Interesado : Biotefar S.A.S.
Fabricante : Laboratorios Neo LTDA.

Composición:

Cada ml (27 gotas) de Dicpresina® Gotas) contiene desmopresina acetato equivalente a 400 µg (0,4mg) de desmopresina base

Forma farmacéutica: Solución sublingual

Indicaciones: Diabetes insípida central. Enuresis nocturna primaria. Tratamiento sintomático de la nocturia asociada con poliuria nocturna.

Contraindicaciones: Polidipsia habitual o psicógena (producción urinaria mayor de 40mL/kg en 24 horas), presencia o sospecha de insuficiencia cardíaca y otras condiciones que requieran tratamiento con diuréticos, insuficiencia renal moderada o severa (depuración de creatinina menor de 50mL/minuto), síndrome de secreción inadecuada de ADH, hiponatremia establecida, hipersensibilidad a la desmopresina o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y Advertencias:

En el caso de signos de retención de agua/hiponatremia, debe interrumpirse el tratamiento y ajustar las dosis.

La ingesta de líquidos debe limitarse a un mínimo de 1 hora antes hasta 8 horas después de la administración. En el caso de signos o síntomas de retención de agua y/o hiponatremia (dolor de cabeza, náuseas/vómito, aumento de peso, y en casos graves convulsiones) el tratamiento debe ser interrumpido hasta que el paciente se haya recuperado totalmente. Cuando se reinicie el tratamiento se deberá cumplir con una estricta restricción de líquidos.

Reacciones adversas:

La administración del tratamiento sin la reducción concomitante de la ingesta de líquidos puede conducir a la retención de agua y/o hiponatremia con o sin el acompañamiento de signos y síntomas de advertencia (cefaleas, náuseas/vómitos, incremento de peso y, en casos serios, convulsiones).

Enuresis nocturna primaria y diabetes insípida:

Comúnmente pueden observarse cefaleas, dolor abdominal y náuseas. Muy raramente han sido reportados casos de hiponatremia, trastornos emocionales y reacciones alérgicas en piel. Se han reportado casos aislados de reacciones alérgicas como expresión de un trastorno del sistema inmunológico.

Nocturia:

Comúnmente pueden observarse cefaleas, mareos, alteración de la frecuencia de micción, dolor abdominal, náuseas, sequedad bucal, aumento de peso, edema periférico e hiponatremia.

Efectos sobre la capacidad de conducir automóviles y de operar máquinas:

Dicpresina® Gotas no posee efectos sobre la capacidad de conducir automóviles y de operar máquinas.

Interacciones:

Las sustancias que se conoce pueden inducir una secreción inadecuada de hormona antidiurética, ADH, por ejemplo, antidepresivos tricíclicos (ADT), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), clorpromazina y carbamazepina pueden provocar un efecto antidiurético aditivo con un riesgo incrementado de retención de fluidos.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) pueden inducir retención de líquidos y/o hiponatremia.

El tratamiento concomitante con Loperamida, puede triplicar la concentración plasmática de desmopresina, lo cual puede llevar a un mayor riesgo de retención de fluidos / hiponatremia.

Aunque no se han investigado aún, otros fármacos que enlentezcan el transporte intestinal podrían tener el mismo efecto.

El tratamiento concomitante con dimeticona puede dar como resultado una disminución en la absorción de desmopresina.

Es poco probable que la desmopresina interactúe con fármacos que afectan el metabolismo hepático, dado que en estudios *in vitro* efectuados con fracciones, microsomas humanas, el medicamento no ha demostrado sufrir un metabolismo hepático significativo. Sin embargo no se han efectuado estudios formales de interacción *in vivo*.

Una comida estándar con un contenido graso del 27% ingerida junto con la administración de desmopresina o 1.5 horas antes, ha disminuido el grado y la tasa de absorción del fármaco en alrededor del 40%. No se observó un efecto significativo respecto de los parámetros farmacodinámicos (osmolalidad de la producción de orina).

Sin embargo no se puede descartar que algunos pacientes posean efectos alterados ante la ingesta concomitantes de alimentos.

Embarazo:

Datos provenientes de un número limitado (n=53) de mujeres embarazadas expuesta al medicamento por hallarse bajo tratamiento por diabetes insípida, indican que la desmopresina no posee efectos adversos sobre el embarazo ni sobre el estado de salud del feto / neonato. Hasta la fecha, no se dispone de otros datos epidemiológicos relevantes. Los estudios efectuados en animales no indican efectos nocivos, directos o indirectos en relación con el embarazo, desarrollo embrionario / fetal, parto o desarrollo postnatal.

No obstante, deberá procederse con precaución cuando se efectúa la prescripción a mujeres embarazadas.

A criterio del médico, el probable beneficio debería superar los riesgos posibles.

Lactancia:

Los resultados de los análisis efectuados a la leche de mujeres en periodo de lactancia, a quienes se les administraron dosis elevadas de desmopresina (300µg intranasal) indican que el medicamento se transfiere a la leche en una cantidad no significativa e inferior a la requerida para influir sobre la diuresis del lactante. No se ha estudiado si la desmopresina se acumula en la leche materna luego de la administración de dosis repetidas.

Dosificación y Grupo Etario:

La dosificación de Dicpresina® Gotas debe ser titulada individualmente.

Siempre debe administrarse el medicamento que contiene desmopresina a la misma hora en la relación a la ingesta de alimentos, dado que esta causa una disminución de la absorción que podría influir sobre el efecto del fármaco.

Diabetes insípida central:

Dosis inicial adecuada para niños y adultos: 60 µg (4 gotas), 3 veces al día, administrados por vía sublingual.

Luego se ajustara el régimen de dosis de acuerdo con la respuesta del paciente. La experiencia clínica ha demostrado que la dosis diaria varía entre 120 y 720 µg diarios, administrados por vía sublingual. Para la mayoría de los pacientes, la dosis de mantenimiento es entre 60 (4gotas) y 120 µg (8 gotas) por vía sublingual, 3 veces al día. En caso de que aparezcan signos de retención hídrica/hiponatremia, se debe interrumpir el tratamiento y ajustar la dosis.

Enuresis nocturna primaria:

Dosis inicial adecuada: 120 µg (8 gotas) administrados por vía sublingual, antes de acostarse.

La dosis se puede incrementar hasta alcanzar los 240 µg (16 gotas) por vía sublingual si la efectividad de una dosis inferior no fuera suficiente. En caso de que se manifiesten signos o síntomas de retención hídrica y/o hiponatremia (cefaleas, náuseas/vómitos, incremento de peso y, en casos serios, convulsiones) se debe interrumpir el tratamiento hasta que el paciente se haya recuperado por completo. Cuando se reanude el tratamiento, es necesario implementar una estricta restricción de líquidos. Luego de transcurridos tres meses se evaluará la necesidad de continuar con el tratamiento, mediante la interrupción del mismo durante una semana y la valoración del paciente.

Nocturia:

Dosis inicial recomendada: 60 µg (4 gotas) administrada por vía sublingual a la hora de acostarse.

Si después de transcurrida una semana la efectividad de esta dosis no fuera suficiente, se puede incrementar hasta llegar a 120 (8 gotas) µg por vía sublingual, y posteriormente, a 240 µg (16 gotas) administrados por la misma vía mediante incrementos semanales de la dosis. Se debe cumplir con la restricción de la ingesta de líquidos.

En los pacientes a ser tratados por nocturia se recomienda utilizar, durante al menos 2 días y 2 noches antes de iniciar el tratamiento, un cuadro de frecuencia / volumen a fin de diagnosticar la poliuria nocturna. Una producción nocturna de orina que exceda la capacidad funcional de la vejiga o 1/3 de la producción urinaria en 24 horas se considera poliuria nocturna.

No se recomienda el inicio del tratamiento en la población compuesta por pacientes de la tercera edad (\geq de 65 años). En caso de tener que considerarse la instauración del tratamiento en estos pacientes, se debe medir la natremia antes de iniciar la terapéutica y durante los tres días posteriores a su inicio o al incremento de la dosificación, así como periódicamente durante el transcurso del tratamiento, según el criterio del médico tratante.

Si hubieren signos o síntomas de retención hídrica y/o hiponatremia (cefaleas, náuseas/vómitos, incremento de peso y, en casos serios, convulsiones) el tratamiento deberá ser interrumpido hasta la completa recuperación del paciente. Al reiniciar el tratamiento, deberá realizarse una adecuada restricción de líquidos.

Si no se logra el efecto clínico deseado durante el transcurso de las 4 semanas posteriores a la titulación adecuada de la dosis, se debe discontinuar el medicamento.

Vía de Administración: Sublingual

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica de la nueva forma farmacéutica y nueva concentración
- Inserto versión 01 marzo 2015
- Información para prescribir versión 01 marzo 2015

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

Composición:

Cada ml (27 gotas) de Dicpresina® Gotas) contiene desmopresina acetato equivalente a 400 µg (0,4mg) de desmopresina base

Forma farmacéutica: Solución sublingual

Indicaciones: Diabetes insípida central. Enuresis nocturna primaria. Tratamiento sintomático de la nocturia asociada con poliuria nocturna.

Contraindicaciones: Polidipsia habitual o psicógena (producción urinaria mayor de 40mL/kg en 24 horas), presencia o sospecha de insuficiencia cardíaca y otras condiciones que requieran tratamiento con diuréticos, insuficiencia renal moderada o severa (depuración de creatinina menor de 50mL/minuto), síndrome de secreción inadecuada de ADH, hiponatremia establecida, hipersensibilidad a la desmopresina o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y Advertencias:

En el caso de signos de retención de agua/hiponatremia, debe interrumpirse el tratamiento y ajustar las dosis.

La ingesta de líquidos debe limitarse a un mínimo de 1 hora antes hasta 8 horas después de la administración. En el caso de signos o síntomas de retención de agua y/o hiponatremia (dolor de cabeza, náuseas/vómito, aumento de peso, y en

casos graves convulsiones) el tratamiento debe ser interrumpido hasta que el paciente se haya recuperado totalmente. Cuando se reinicie el tratamiento se deberá cumplir con una estricta restricción de líquidos.

Reacciones adversas:

La administración del tratamiento sin la reducción concomitante de la ingesta de líquidos puede conducir a la retención de agua y/o hiponatremia con o sin el acompañamiento de signos y síntomas de advertencia (cefaleas, náuseas/vómitos, incremento de peso y, en casos serios, convulsiones).

Enuresis nocturna primaria y diabetes insípida:

Comúnmente pueden observarse cefaleas, dolor abdominal y náuseas. Muy raramente han sido reportados casos de hiponatremia, trastornos emocionales y reacciones alérgicas en piel. Se han reportado casos aislados de reacciones alérgicas como expresión de un trastorno del sistema inmunológico.

Nocturia:

Comúnmente pueden observarse cefaleas, mareos, alteración de la frecuencia de micción, dolor abdominal, náuseas, sequedad bucal, aumento de peso, edema periférico e hiponatremia.

Efectos sobre la capacidad de conducir automóviles y de operar máquinas:

Dicpresina® Gotas no posee efectos sobre la capacidad de conducir automóviles y de operar máquinas.

Interacciones:

Las sustancias que se conoce pueden inducir una secreción inadecuada de hormona antidiurética, ADH, por ejemplo, antidepresivos tricíclicos (ADT), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), clorpromazina y carbamazepina pueden provocar un efecto antidiurético aditivo con un riesgo incrementado de retención de fluidos.

Los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) pueden inducir retención de líquidos y/o hiponatremia.

El tratamiento concomitante con Loperamida, puede triplicar la concentración plasmática de desmopresina, lo cual puede llevar a un mayor riesgo de retención de fluidos / hiponatremia.

Aunque no se han investigado aún, otros fármacos que enlentezcan el transporte intestinal podrían tener el mismo efecto.

El tratamiento concomitante con dimeticona puede dar como resultado una disminución en la absorción de desmopresina.

Es poco probable que la desmopresina interactúe con fármacos que afectan el metabolismo hepático, dado que en estudios *in vitro* efectuados con fracciones, microsomales humanas, el medicamento no ha demostrado sufrir un metabolismo hepático significativo. Sin embargo no se han efectuado estudios formales de interacción *in vivo*.

Una comida estándar con un contenido graso del 27% ingerida junto con la administración de desmopresina o 1.5 horas antes, ha disminuido el grado y la tasa de absorción del fármaco en alrededor del 40%. No se observó un efecto significativo respecto de los parámetros farmacodinámicos (osmolalidad de la producción de orina). Sin embargo no se puede descartar que algunos pacientes posean efectos alterados ante la ingesta concomitantes de alimentos.

Embarazo:

Datos provenientes de un número limitado (n=53) de mujeres embarazadas expuesta al medicamento por hallarse bajo tratamiento por diabetes insípida, indican que la desmopresina no posee efectos adversos sobre el embarazo ni sobre el estado de salud del feto / neonato. Hasta la fecha, no se dispone de otros datos epidemiológicos relevantes. Los estudios efectuados en animales no indican efectos nocivos, directos o indirectos en relación con el embarazo, desarrollo embrionario / fetal, parto o desarrollo postnatal.

No obstante, deberá procederse con precaución cuando se efectúa la prescripción a mujeres embarazadas.

A criterio del médico, el probable beneficio debería superar los riesgos posibles.

Lactancia:

Los resultados de los análisis efectuados a la leche de mujeres en periodo de lactancia, a quienes se les administraron dosis elevadas de desmopresina (300µg intranasal) indican que el medicamento se transfiere a la leche en una cantidad no significativa e inferior a la requerida para influir sobre la diuresis del lactante. No se ha estudiado si la desmopresina se acumula en la leche materna luego de la administración de dosis repetidas.

Dosificación y Grupo Etario:

La dosificación de Dicpresina® Gotas debe ser titulada individualmente.

Siempre debe administrarse el medicamento que contiene desmopresina a la misma hora en la relación a la ingesta de alimentos, dado que esta causa una disminución de la absorción que podría influir sobre el efecto del fármaco.

Diabetes insípida central:

Dosis inicial adecuada para niños y adultos: 60 µg (4 gotas), 3 veces al día, administrados por vía sublingual.

Luego se ajustara el régimen de dosis de acuerdo con la respuesta del paciente. La experiencia clínica ha demostrado que la dosis diaria varía entre 120 y 720 µg diarios, administrados por vía sublingual. Para la mayoría de los pacientes, la dosis de mantenimiento es entre 60 (4gotas) y 120 µg (8 gotas) por vía sublingual, 3 veces al día. En caso de que aparezcan signos de retención hídrica/hiponatremia, se debe interrumpir el tratamiento y ajustar la dosis.

Enuresis nocturna primaria:

Dosis inicial adecuada: 120 µg (8 gotas) administrados por vía sublingual, antes de acostarse.

La dosis se puede incrementar hasta alcanzar los 240 µg (16 gotas) por vía sublingual si la efectividad de una dosis inferior no fuera suficiente. En caso de que se manifiesten signos o síntomas de retención hídrica y/o hiponatremia (cefaleas, náuseas/vómitos, incremento de peso y, en casos serios, convulsiones) se debe interrumpir el tratamiento hasta que el paciente se haya recuperado por completo. Cuando se reanude el tratamiento, es necesario implementar una estricta restricción de líquidos. Luego de transcurridos tres meses se evaluará la necesidad de continuar con el tratamiento, mediante la interrupción del mismo durante una semana y la valoración del paciente.

Nocturia:

Dosis inicial recomendada: 60 µg (4 gotas) administrada por vía sublingual a la hora de acostarse.

Si después de transcurrida una semana la efectividad de esta dosis no fuera suficiente, se puede incrementar hasta llegar a 120 (8 gotas) µg por vía sublingual, y posteriormente, a 240 µg (16 gotas) administrados por la misma vía mediante incrementos semanales de la dosis. Se debe cumplir con la restricción de la ingesta de líquidos.

En los pacientes a ser tratados por nocturia se recomienda utilizar, durante al menos 2 días y 2 noches antes de iniciar el tratamiento, un cuadro de frecuencia / volumen a fin de diagnosticar la poliuria nocturna. Una producción nocturna de orina que exceda la capacidad funcional de la vejiga o 1/3 de la producción urinaria en 24 horas se considera poliuria nocturna.

No se recomienda el inicio del tratamiento en la población compuesta por pacientes de la tercera edad (\geq de 65 años). En caso de tener que considerarse la instauración del tratamiento en estos pacientes, se debe medir la natremia antes de iniciar la terapéutica y durante los tres días posteriores a su inicio o al incremento de la dosificación, así como periódicamente durante el transcurso del tratamiento, según el criterio del médico tratante.

Si hubieren signos o síntomas de retención hídrica y/o hiponatremia (cefaleas, náuseas/vómitos, incremento de peso y, en casos serios, convulsiones) el tratamiento deberá ser interrumpido hasta la completa recuperación del paciente. Al reiniciar el tratamiento, deberá realizarse una adecuada restricción de líquidos. Si no se logra el efecto clínico deseado durante el transcurso de las 4 semanas posteriores a la titulación adecuada de la dosis, se debe discontinuar el medicamento.

Vía de Administración: Sublingual

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 9.1.13.0.N10

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el Inserto versión 01 marzo 2015 y la Información para prescribir versión 01 marzo 2015, para el producto de la referencia.

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

3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN

3.1.6.1. FACTANE® 200UI/mL

Expediente : 20083795
Radicado : 2014134321
Fecha : 2014/10/17
Interesado : Laboratorios Biopas S.A.
Fabricante : Lfb Biomedicaments

Composición: Cada 1mL de Solución reconstituida contiene Factor VIII humano de coagulación 200 UI

Forma farmacéutica: Polvo y disolvente para solución inyectable

Presentaciones:

Factane 1000 UI/5mL
Factane 2000 UI/10mL

Indicaciones:

El factor VIII humano de coagulación está indicado para el tratamiento y la prevención de episodios hemorrágicos y durante la cirugía en la deficiencia del factor VIII (hemofilia A), tanto en pacientes tratados como en pacientes no tratados previamente y que no presenten inhibidores frente al factor VIII.

Puede continuarse el tratamiento en pacientes que hayan desarrollado inhibidores del factor VIII (anticuerpos neutralizantes) en niveles inferiores a 5 unidades Bethesda (BU) si se sigue obteniendo una respuesta clínica y los niveles de factor VIII circulante aumentan.

El factor VIII humano de coagulación está indicado en el tratamiento de inhibidores mediante inducción de tolerancia inmunológica.

Factane no contiene cantidades eficaces de factor de von Willebrand y, por lo tanto, no está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes con la enfermedad de von Willebrand.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes del preparado.

Precauciones y Advertencias:

La terapia de sustitución con factor VIII humano de coagulación con el fin de tratar la hemofilia A en pacientes sin y especialmente con inhibidores del factor VIII debe ser gestionada o supervisada por un especialista en hemofilia.

Como todo medicamento que contiene proteínas y que se administra por vía intravenosa, Factane puede provocar reacciones alérgicas.

Debe informarse a los enfermos acerca de los signos iniciales de las reacciones de hipersensibilidad como edema, urticaria, urticaria generalizada, opresión en el pecho, respiración sibilante, hipotensión y anafilaxia.

Si se presentan estos síntomas, debe interrumpirse inmediatamente la administración. En caso de choque anafiláctico, deberá instaurarse un tratamiento sintomático del estado de choque.

Las fórmulas indicadas anteriormente para el cálculo de la posología sirven para obtener una estimación de la dosis necesaria. Sin embargo, se recomienda encarecidamente realizar periódicamente los análisis de laboratorio adecuados para confirmar que se han alcanzado y se mantienen los niveles plasmáticos de factor VIII deseados.

Principalmente en el caso de intervenciones de cirugía mayor, se debe monitorizar la terapia de sustitución con precisión mediante pruebas de coagulación.

Si no se obtiene una respuesta clínica o si no se alcanzan los niveles esperados de factor VIII después de tratamientos repetidos con una dosis aparentemente adecuada de factor VIII humano de coagulación, se debe realizar una prueba para determinar si el paciente ha desarrollado inhibidores del factor VIII (anticuerpos que neutralizan el factor VIII). A continuación, se debe comprobar la presencia de inhibidores en el plasma y cuantificar los niveles de inhibidores en unidades internacionales mediante pruebas de laboratorio adecuadas, en particular en pacientes no tratados previamente, denominados PUP (del inglés previously untreated patients).

Al administrar medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos, no puede descartarse por completo la aparición de enfermedades infecciosas debidas a la transmisión de agentes infecciosos. Esto también es aplicable a agentes patógenos de naturaleza aún desconocida. Sin embargo, el riesgo de transmisión de agentes infecciosos se reduce mediante:

- La selección estricta de los donantes mediante una entrevista médica y el cribado de cada donación, sobre todo para la detección de los tres virus patogénicos principales: VIH, VHB y VHC.
- El análisis de las mezclas de plasma para detectar material genómico del virus de la hepatitis C.
- El uso de procedimientos de eliminación o inactivación vírica durante el proceso de producción previamente validados a través de virus modelo y considerados eficaces frente a VIH, VHB, VHC, parvovirus B19 y VHA.

Sin embargo, los procedimientos de eliminación o inactivación vírica pueden tener un valor limitado frente a ciertos virus especialmente resistentes, como el parvovirus B19.

Se recomienda vacunar adecuadamente (hepatitis A y hepatitis B) a los pacientes tratados con factores de coagulación.

Reacciones adversas:

La formación de inhibidores del factor VIII es una complicación conocida del tratamiento de pacientes con hemofilia A que puede dar lugar a una ausencia de respuesta clínica.

Durante los estudios de seguridad a largo plazo realizados en 13 pacientes con hemofilia grave tratados anteriormente (PTP), y con un seguimiento máximo de 3 meses, no se observó ningún caso de aparición de inhibidores con Factane 200 UI/ml. Sin embargo, los datos son limitados debido al bajo número de días de exposición y a la ausencia de ensayos en pacientes sin tratamiento previo (PUP).

Durante los ensayos clínicos con factor VIII humano de coagulación de LFB (versión no nano filtrada) realizados en 104 pacientes no tratados previamente que presentaban niveles de FVIII: C < 1%, 15 pacientes desarrollaron inhibidores (14,4%), de los cuales 5 lo hicieron con niveles superiores a 5 BU.

No aparecieron inhibidores en 32 pacientes con hemofilia grave previamente tratados durante por lo menos seis meses en el curso de ensayos clínicos realizados con FACTANE 100 UI/ml.

Después de la comercialización de Factane 100 UI/ml (Tener en cuenta que se están refiriendo a una concentración diferente, se ha notificado la aparición de inhibidores del factor VIII. Estos inhibidores se han observado tanto en pacientes no tratados previamente (PUP) con Factane 100 UI/ml (Tener en cuenta que se están refiriendo a una concentración diferente) como en pacientes previamente tratados (PTP).

El estado de los pacientes tratados con factor VIII humano de coagulación se debe monitorizar cuidadosamente desde el punto de vista clínico y biológico para detectar el desarrollo de anticuerpos inhibidores.

Raramente, se han observado reacciones alérgicas que, en algunos casos, pueden progresar a una reacción anafiláctica grave, incluso a un choque.

Las reacciones adversas notificadas durante el ensayo clínico consideradas, por lo menos, como posiblemente relacionadas con Factane 200 UI/mL se indican a continuación según el sistema clasificación de órganos y la frecuencia (porcentaje de pacientes que presentaron la reacción adversa).

La frecuencia de las reacciones adversas se definió según los siguientes criterios: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$) y muy rara ($< 1/10\ 000$), desconocida (no puede calcularse a partir de los datos disponibles).

Trastornos gastrointestinales:

Frecuente: Disgeusia*

*Reacción observada en uno de los 13 pacientes tratados durante el estudio de seguridad a largo plazo realizado en 13 pacientes con hemofilia grave anteriormente tratados y con un seguimiento máximo de 3 meses.

También se observaron las siguientes reacciones adversas con Factane 100 UI/ml:

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia desconocida: Hipersensibilidad, choque anafiláctico.

Trastornos psiquiátricos:

Frecuencia desconocida: Agitación.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuencia desconocida: Cefaleas, somnolencia, parestesias.

Trastornos cardiacos:

Frecuencia desconocida: Taquicardia.

Trastornos vasculares:

Frecuencia desconocida: Hipotensión, sofocos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuencia desconocida: Disnea, sibilancias.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuencia desconocida: Nauseas, vómitos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuencia desconocida: Prurito, eritema, urticaria, angioedema.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuencia desconocida: opresión en el pecho, edema localizado, edema generalizado, dolor en el sitio de inyección, escalofríos, astenia.

Investigaciones:

Frecuencia desconocida: Aumento de temperatura.

Notificación de presuntas reacciones adversas:

La notificación de las presuntas reacciones adversas después de la autorización de comercialización del medicamento es importante porque permite una vigilancia continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Los profesionales de la salud notifican cualquier reacción adversa sospechosa a través del sistema nacional de notificación.

Interacciones: Actualmente no se conocen interacciones entre los productos de factor VIII humano de coagulación y otros medicamentos.

Dosificación y Grupo Etario:

- Tratamiento y prevención de episodios hemorrágicos y uso durante la cirugía:

Como norma general, la administración de una UI de factor VIII por kg de peso corporal aumenta los niveles de factor VIII en plasma en un 2% aproximadamente. Se pueden utilizar las fórmulas siguientes para determinar la dosis necesaria para obtener una respuesta dada (I) o la respuesta esperada después de administrar una dosis en particular (II):

I. Unidades necesarias (UI) = Peso corporal (kg) x aumento deseado de los niveles de factor VIII (% del normal) x 0,5

II. Aumento esperado de los niveles de factor VIII (% del normal) = $\frac{2}{100} \times \text{N}^{\circ} \text{ de UI administradas} \times \text{peso corporal (kg)}$

Las dosis y la duración de la terapia de sustitución deben adaptarse a las necesidades individuales del paciente (peso, gravedad de la alteración hemostática, sitio y gravedad del episodio hemorrágico, niveles de factor VIII deseados y presencia de inhibidores). La tabla siguiente ofrece una indicación de los niveles plasmáticos de factor VIII

mínimos necesarios. En caso de producirse uno de los distintos episodios hemorrágicos descritos, la actividad del factor VIII no debe disminuir en una medida tal que el valor sea inferior a los niveles de actividad plasmática mostrados (como % del normal) durante el período indicado.

El factor VIII humano de coagulación también puede utilizarse en la profilaxis del sangrado, en dosis adaptadas a cada paciente. Dosis de entre 15 y 30 UI por kg de peso corporal, administradas cada 2 o 3 días, han reducido con éxito el número de episodios hemorrágicos.

La eficacia y la seguridad clínicas del factor VIII humano de coagulación de LFB (versión no nano filtrada) han sido demostradas para el tratamiento y la prevención de hemorragias y durante la cirugía en niños menores de 6 años de edad, en un ensayo retrospectivo realizado en 103 niños no tratados previamente y con niveles de FVIII:C < 1%.

Episodio hemorrágico o procedimiento quirúrgico	Nivel plasmático de factor VIII necesario *	Frecuencia de las inyecciones y período durante el cual se deben mantener los niveles plasmáticos terapéuticos
Episodio hemorrágico leve: Hematoma, hemartrosis, epistaxis.	15 - 30%	Por lo menos una inyección, según la gravedad del episodio hemorrágico.
Episodio hemorrágico grave: hemorragia muscular, herida leve en la cabeza, Hemorragia en la cavidad oral. Procedimiento quirúrgico moderadamente grave Incluida la extracción dental.	30 - 50%	2 - 4 días o hasta completar la curación.
Hemorragia potencialmente mortal: Hemorragia gastrointestinal, abdominal, cerebral o torácica, heridas en la cabeza y fracturas de cráneo. Procedimiento de cirugía mayor	50 - 100%	Durante 7 días; después, el tratamiento debe continuarse por lo menos de 4 a 7 días más para mantener los niveles de factor VIII entre el 30 y el 50%.

Importante:

La dosis y la frecuencia de las inyecciones de factor VIII humano de coagulación que se vayan a administrar se deben adaptar siempre a cada caso individual, en función de la eficacia clínica observada y de los niveles de factor VIII circulante obtenidos.

Los pacientes sometidos a terapia de sustitución para hemofilia A sin y, sobre todo, con inhibidores del factor VIII deben ser monitorizados con regularidad, en particular en cuanto se refiere al desarrollo de dichos inhibidores. Si no se obtienen los niveles deseados de actividad plasmática del factor VIII, o si no se consigue controlar el sangrado administrando una dosis calculada con la fórmula indicada anteriormente, se debe realizar una prueba para determinar si el paciente ha desarrollado inhibidores del factor VIII. En estos casos se deben reconsiderar los beneficios del tratamiento con factor VIII humano de coagulación (ineficacia terapéutica, aumento del título de inhibidores).

Pacientes con inhibidores:

El factor VIII humano de coagulación puede ser eficaz incluso en pacientes que desarrollen inhibidores del factor VIII (anticuerpos neutralizantes) durante el tratamiento en niveles inferiores a 5 unidades Bethesda (BU). Los niveles plasmáticos de factor VIII son un indicador de la eficacia de la terapia de sustitución. El título de inhibidores se debe medir para garantizar que no se haya desarrollado una respuesta anamnésica.

Para controlar hemorragias graves en pacientes con títulos de inhibidores elevados (superiores a 5 BU), pueden ser necesarias dosis elevadas de factor VIII humano de coagulación. La magnitud de las dosis necesarias para mantener niveles adecuados de factor VIII humano de coagulación en algunos pacientes puede dificultar la realización del tratamiento. Si no es posible lograr la hemostasia con factor VIII humano de coagulación en presencia de títulos de inhibidores elevados, se debería considerar la posibilidad de usar un concentrado de factor VII activado o un concentrado de complejo de protrombina activada. Estos tratamientos deben ser supervisados por un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con hemofilia A.

Tratamiento de inhibidores mediante inducción de tolerancia inmunológica

El tratamiento de tolerancia inmunológica debe iniciarse y llevarse a cabo en un centro con experiencia en el tratamiento de pacientes con hemofilia A.

Inducción de tolerancia inmunológica (ITI)	Dosis*	Procedimientos de administración
---	--------	-------------------------------------

<p>Inicio niveles entre 0,6 y 5 BU</p> <p>niveles > 5 BU</p>	<p>de 50 UI/kg/día 3 veces por semana a 100 UI/kg/día cada día</p> <p>de 50 - 100 UI/kg/día 3 veces por semana a 100 - 300 UI/kg/día cada día</p>	<p>La inducción de tolerancia inmunológica se debe iniciar lo antes posible</p>
<p>Tras la desaparición de los inhibidores, reanudación de la recuperación y semivida normales</p>	<p>100 UI/kg/día, luego 50 UI/kg/día, luego 50 UI/kg en días alternos y, a continuación, tratamiento profiláctico</p>	<p>en incrementos mensuales</p> <p>3 veces por semana, por lo menos durante 1 año</p>

(* tratamiento orientativo que debe ajustarse en función de los controles biológicos)

Los datos clínicos obtenidos de estudios retrospectivos en 6 pacientes indican que los inhibidores habían desaparecido por completo tras el tratamiento de inducción de tolerancia inmunológica en 5 de los pacientes después de varios años de seguimiento, y que habían desaparecido parcialmente en el sexto.

Vía de Administración: Intravenosa

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica de la nueva concentración
- Prospecto informativo para el paciente radicado bajo el número de la referencia

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la evaluación de éste producto dado lo voluminoso del expediente, lo que dificultó el estudio para es ésta sesión.

3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS

3.1.7.1. NYLAX®.

Expediente : 19944286
Radicado : 2014073506
Fecha : 2014/06/18
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos

Composición:

Cada sobre contiene 1500 mg de citrato de calcio tetrahidratado micronizado equivalente a 315 mg de calcio, 300 UI de vitamina D3

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a solución oral

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de las deficiencias orgánicas de calcio y vitamina D.

Contraindicaciones: Hipercalcemia, hipercalciuria. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal. Evítese la administración concomitantemente con digitalicos.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la inclusión en norma del producto Nylax sobre por 3 gramos de polvo para reconstituir a solución oral (cada sobre de 3 gramos contiene: Citrato de calcio Tetrahidratado equivalente a 315 mg de Calcio más Vitamina D3 300 UI). Pues ya que a pesar de tener el producto 10 años en el mercado (se le otorgo registro sanitario en el año 2004), no se encuentran las concentraciones de los activos en Norma Farmacológica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora incluye el producto de la referencia en la Norma Farmacológica 8.2.6.0.N20

3.1.7.2. ENDIAL COMPRIMIDOS

Expediente : 19930835
Radicado : 2014129475
Fecha : 2014/10/07
Fecha CR : 2015/03/24

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos
Titular : Scandinavia Pharma LTDA.

Composición: Cada tableta contiene cinitaprida tartrato acido equivalente a 1 mg de cinitaprida

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Coadyuvante en el manejo de alteraciones de la motilidad gastrointestinal en las que se deba favorecer el vaciamiento gástrico

Contraindicaciones: Embarazo. Arritmias cardiacas, enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca; insuficiencia renal; desequilibrio hidroelectrolítico. no debe administrarse concomitantemente con anticolinérgicos, antibióticos macrólidos, quinolonas, antimicóticos azólicos, antirretrovirales inhibidores de proteasa, antipsicóticos fenotiazimicos, antiarrítmicos clase IA y III, antidepresivos tricíclicos y otros como nefazodona, fluoxetina y maprotilina, diurético perdedores de potasio.-antes de administrar cinitapride debe realizarse EKG. El uso del medicamento en casos crónicos requiere seguimiento y evaluación periódica.- uso por especialista.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos se encuentra interesado en que la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptué sobre la inclusión en norma farmacológica del producto ENDIAL con principio activo Cinitaprida, forma farmacéutica tableta, concentración 1 mg. Teniendo presente que el producto tiene mas de nueve (9) años de ser comercializado en Colombia, el instituto le concedió registro sanitario el 03 de mayo de 2005, y a la fecha no se encuentran en Norma Farmacológica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora incluye el producto de la referencia en la Norma Farmacológica 8.1.4.0.N10

3.1.7.3. MESNA

Expediente : 20079204
Radicado : 2014080265
Fecha : 2015/02/24
Fecha CR : 2015/03/04
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos
Titular : AL Pharma S.A.

Composición: Cada ampolla de 4 mL contiene 400 mg de mesna (Mercapto Etano Sulfonato Sódico)

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Para la prevención de la toxicidad del urotelio que incluye cistitis hemorrágica, microhematuria y macrohematuria en pacientes tratados con ifosfamida y ciclofosfamida, en dosis consideradas urotóxicas

Contraindicaciones: Mesna está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Mesna u otros compuestos Tiolicos, adminístrese con precaución en embarazo y lactancia.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la inclusión en normas farmacológicas, ya que el fármaco MESNA (Mercapto Etano Sulfonato Sódico) se referencia en la norma farmacológica 6.0.0.0.N20, pero no se encuentra el acta donde se conceptuó dicha inclusión; adicionalmente se solicita conceptuar sobre la información farmacológica, ya que no se encuentra en actas de Comisión Revisora, la información propuesta es la siguiente:

Indicaciones: Para la prevención de la toxicidad del urotelio que incluye cistitis hemorrágica, microhematuria y macrohematuria en pacientes tratados con ifosfamida y ciclofosfamida, en dosis consideradas urotóxicas.

Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias: Mesna está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Mesna u otros compuestos tiolicos, adminístrese con precaución en embarazo y lactancia.

Venta bajo prescripción médica.

Todo lo anterior se solicita como requisito para el otorgamiento del Registro sanitario Nuevo, y como antecedente para la obtención de Registros Sanitarios posteriores.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora incluye el producto de la referencia en la Norma Farmacológica 6.0.0.0.N20.

Adicionalmente, la Sala informa que la información farmacológica para el producto de la referencia es:

Indicaciones: Prevención de la toxicidad del urotelio que incluye cistitis hemorrágica, microhematuria y macrohematuria en pacientes tratados con ifosfamida y ciclofosfamida, en dosis consideradas urotóxicas.

Contraindicaciones: Mesna está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Mesna u otros compuestos Tiolicos.

Precauciones y advertencias:

Se puede producir toxicidad del alcohol de bencilo en dosis altas. Se ha observado toxicidad dermatológica, incluyendo síntomas consistentes con una reacción cutánea con eosinofilia y sistémica, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), o necrólisis epidérmica tóxica (NET), han ocurrido con la primera exposición a varios meses después de iniciar el tratamiento; se debe discontinuar y acudir al médico si se produce alguna alteración. Evitar el uso en lactantes y recién nacidos, prematuros o de bajo peso al nacer por contener alcohol bencílico.

Uso en embarazo: no hay evidencia en estudios en ratones de alteración de la formación del feto. Se recomienda evaluar el riesgo beneficio.

Uso en la lactancia: no hay evidencia de excreción en la leche, por lo que se recomienda discontinuar la lactancia o el medicamento.

Posología:

Composición: Cada ampolla de 4 mL contiene 400 mg de mesna (Mercapto Etano Sulfonato Sódico)

Dosis: ampollas de 400 mg en 4 ml, en infusión, según prescripción médica.

Dosis pediátrica: no se ha establecido la seguridad y eficacia en población pediátrica

3.1.7.4. NOVADERMA CLEARTEZ®

Expediente : 20071803
Radicado : 2013152454
Fecha : 2013/12/19

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



Interesado : Laboratorios Novaderma S.A.

Composición: Cada 100 g crema tópica contiene hidroquinona 4000 mg, tretinoína (ácido retinoico) 25 mg y mometasona furoato 100 mg

Forma farmacéutica: crema tópica

El Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora conceptuar si el producto NOVADERMA CLEARTEZ crema, el cual cuenta con los principios activos Hidroquinona 4%, Tretinoína (Ácido Retinoico) 0.025% y Mometasona Furoato 0.1% requiere de Evaluación Farmacológica considerando que en Norma Farmacológica 13.1.14.0.N20 se indica que se acepta la asociación de Hidroquinona con Tretinoína más un corticoide.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa que el producto de la referencia no se encuentra en Normas Farmacológicas, por cuanto el único producto incluido para esta asociación es: Hidroquinona + Ácido Retinoico + Mometasona furoato en las concentraciones de 4,0 g + 0,05 g + 0,1 g / 100 g respectivamente.

Teniendo en cuenta lo anterior, la Sala considera que se debe presentar Evaluación Farmacológica para la inclusión del producto solicitado en Normas Farmacológicas.

3.1.7.5. SULAMP DUO TABLETA RECUBIERTA

Expediente : 20077763
Radicado : 2014065716
Fecha : 2014/06/03
Fecha CR : 2015/03/16
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos
Titular : Galeno Quimica S.A.

Composición: Cada tableta contiene 1004.4 mg de amoxicilina trihidrato equivalente a 875 mg de amoxicilina base, 186.3 mg de sulbactam pivoxil equivalente a 125 mg de sulbactam base.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

El grupo de registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos y productos Biológicos solicita conceptuar sobre La norma farmacológica 4.1.1.1.N60 que indica la asociación de los principios, la concentración de cada de uno de ellos y además la forma farmacéutica del producto de la referencia; sin embargo no corresponden las sales de los principios activos, es así como para Amoxicilina la norma indica que la sal es Sódica y no Trihidrato en cuanto al Sulbactam, la norma indica que la sal es Sódica y no Pivoxil como se puede evidenciar en toda la documentación allegada. Por esta razón se realizará la consulta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos para que la Comisión Revisora apruebe e incluya si cree pertinente en las normas farmacológicas la asociación de las sales Amoxicilina Trihidrato /Sulbactam Pivoxil con las concentraciones descrita para la forma farmacéutica solicitada.

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

Composición: Cada tableta contiene 1004.4 mg de amoxicilina trihidrato equivalente a 875 mg de amoxicilina base, 186.3 mg de sulbactam pivoxil equivalente a 125 mg de sulbactam base.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Norma farmacológica: 4.1.1.1.N60

3.1.7.6. LEVOCETIRIZINA SOLUCIÓN ORAL 0,05%

Expediente : 20042873
Radicado : 2014167909
Fecha : 2015/03/16
Fecha CR : 2015/03/24
Interesado : Grupo de Registro de Medicamentos y Productos Biológicos
Titular : Genfar S.A.

Composición: Cada 100 mL de solución contiene 50 mg de levocetirizina diclorhidrato

Forma farmacéutica: Solución oral

Indicaciones: Tratamiento de síntomas asociados a enfermedades alérgicas como: rinitis alérgica estacional (incluyendo los síntomas oculares), rinitis alérgica perenne, urticaria crónica idiopática.

Contraindicaciones: En pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la formulación o a cualquier derivado piperazínico. Pacientes con enfermedad renal terminal con una aclaración de creatinina inferior a 10 ml/min. Se recomienda precaución con la ingesta de alcohol. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactosa o malabsorción de glucosa-galactosa no deberían tomar este medicamento.

El grupo de Registro Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Producto Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre cual es la norma farmacológica para el producto en mención dado que la norma 3.0.0.0.N10 relacionada en la resolución 2012004216 del 23 de febrero de 2012 por la cual se aprueba la evaluación farmacéutica, no relaciona la forma diclorhidrato del activo ni la concentración 0.05%.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora incluye el producto de la referencia en la Norma Farmacológica 3.0.0.0.N10

3.1.7.7. MULTI 12/K1 PEDIATRICO

Expediente : 19939451
Radicado : 2014078169
Fecha : 2014/06/27
Fecha CR : 2015/03/04
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos
Titular :

Composición: Cada vial por 4 mL contiene:

Ácido Ascórbico 80 mg vial por 1ml
Vitamina A 2300 IU
Vitamina D 400 IU
Tiamina (como Clorhidrato) 1,2 mg
Riboflabina (como Fosfato) 1,4 mg
Clorhidrato de Piridoxina 1 mg
Niacina 17 mg

D Pantenol 5 mg
Vitamina E (DL Alfa Tocoferol Acetato) 7 IU
Vitamina K1 0.2 mg
Biotina 20 µg
Ácido Fólico 140 µg
Vitamina B12 1 µg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Para uso como infusión intravenosa en infantes y niños hasta 11 años de edad.

Contraindicaciones: Contraindicado cuando pre-existe una hipervitaminosis o sensibilidad conocida a alguna de las vitaminas que contiene el producto.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora favor incluir en norma farmacológica el producto y aprobar mediante acta las contraindicaciones y advertencias del producto, así:

Contraindicaciones y advertencias: contraindicado cuando pre-existe una hipervitaminosis o sensibilidad conocida a alguna de las vitaminas que contiene el producto. No administre el producto en neonatos con medicamentos que tenga Polisorbato 80.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora incluye el producto de la referencia en la Norma Farmacológica 21.4.2.2.N20.

Adicionalmente, la Sala informa que las Contraindicaciones, precauciones y Advertencias para el producto de la referencia son:

Contraindicaciones: Contraindicado cuando pre-existe una hipervitaminosis o sensibilidad conocida a alguna de las vitaminas que contiene el producto.

Precauciones y advertencias: No administre el producto en neonatos con medicamento que tenga Polisorbato 80. **MULTI-12/K1 PEDIATRICO** no es físicamente compatible con acetazolamida, aminofilina, ampicilina o soluciones moderadamente alcalinas. Se ha reportado que el ácido fólico es inestable en presencia de sales cálcicas como gluconato de calcio. No debe darse por vía

endovenosa directa sin diluir ya que puede producir mareos, debilidad y posible irritación tisular. Debe diluirse previo a la infusión endovenosa.

3.1.7.8. DEXAMETASONA

Expediente : 19944603
Radicado : 2014074277
Fecha : 2014/06/19
Fecha CR : 2015/03/16
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos

Composición: Cada ampolla contiene 8 mg de dexametasona.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Terapia Corticoesteroide

Contraindicaciones: Úlcera péptica, infecciones fungosas sistémicas, osteoporosis grave. Psicosis o antecedentes de las mismas. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tuberculosis activa a menos que se utilicen medicamentos quimioterapéuticos.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la inclusión en norma farmacológica del producto dexametasona fosfato sódico equivalente a dexametasona 8 mg solución inyectable. Esto porque verificando la Norma Farmacológica vigente el producto se encuentra como dexametasona fosfato sódico equivalente a dexametasona fosfato 8 mg por 2 mL solución inyectable.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora incluye el producto de la referencia en la Norma Farmacológica 9.1.3.0.N10

3.1.9 MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN

3.1.9.1. GLUCOVANCE® 250/1,25 mg TABLETAS

GLUCOVANCE® 500/2,5 mg TABLETAS
GLUCOVANCE® 500/5 mg TABLETAS
GLUCOVANCE® 1000 mg/5 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 19924742/19924741/19926266/20023846
Radicado : 2015024133/2015024138/2015024139/2015024141
Fecha : 2015/03/02
Interesado : Merck S.A.
Fabricante : Merck Sante S.A.S.

Composición:

Cada tableta contiene 250 mg de metformina clorhidrato, 1.25 mg de glibenclamida
Cada tableta contiene 500 mg de metformina clorhidrato, 2.5 mg de glibenclamida
Cada tableta contiene 500 mg de metformina clorhidrato, 5 mg de glibenclamida
Cada tableta contiene 1000 mg de metformina clorhidrato, 5 mg de glibenclamida

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Terapia de segunda línea cuando la dieta, el ejercicio como tratamiento inicial no han logrado un control glicémico adecuado en pacientes con diabetes tipo 2.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la metformina clorhidrato, glibenclamida u otras sulfonilúreas y sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes. Diabetes tipo 1 (insulinodependientes), cetoacidosis, coma diabético. Falla renal o disfunción renal (aclaramiento de creatinina <60ml/ min) condiciones agudas con el potencial a alterar la función renal tales como: deshidratación, infección severa, shock, administración intravascular o materiales de contraste que contienen yodo. Enfermedad aguda o crónica el cual puede causar hipoxia tisular con falla cardíaca o respiratoria, infarto de miocardio reciente, shock. Insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo. Porfiria. Lactancia.

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

- Modificación de Dosificación
- Modificación en Contraindicaciones, precauciones o advertencias
- Información para prescribir versión MDS 4.0 de 2014.11.11

Nueva Dosificación:

La posología de Glucovance® se debe individualizar en función de la efectividad (glicemia, HbA1c) y la tolerancia.

Terapia de segunda línea:

Dosis inicial:

La dosis inicial es de 1 comprimido de Glucovance® 500/2.5 o Glucovance® 500/5 una vez al día. Para prevenir la hipoglicemia, la dosis inicial no debe exceder las dosis diarias de glibenclamida (o la dosis equivalente de otra sulfonilurea) o de metformina que ya se esté tomando.

Ajuste de dosis:

Se recomienda aumentar la dosis en incrementos de no más de Glucovance® 500/5 por día cada 2 semanas o más, según los resultados de la glicemia, hasta detectar la mínima dosis efectiva para controlar adecuadamente la glicemia. Un aumento gradual de la dosis puede ayudar a la tolerancia gastrointestinal y prevenir la aparición de hipoglicemia.

En pacientes que ya se tratan con una combinación de metformina y glibenclamida, dos comprimidos de metformina clorhidrato/glibenclamida 500 mg/2.5 mg se pueden reemplazar por 1 comprimido de Glucovance® 1000 mg/5 mg.

Dosis máxima:

La dosis diaria máxima recomendada es de 2000 mg de metformina clorhidrato / 20 mg de glibenclamida.

Como reemplazo para la terapia previa combinada con metformina y una sulfonilurea

Dosis inicial. La dosis inicial recomendada no debe exceder la dosis diaria de glibenclamida (o la dosis equivalente de otra sulfonilurea) y de metformina que ya se esté tomando.

Ajuste de dosis. Una vez al día cada 2 semanas o más, según los resultados de la glicemia, hasta detectar la mínima dosis efectiva para controlar adecuadamente la glicemia. Un aumento gradual de la dosis puede ayudar a la tolerancia gastrointestinal y prevenir la aparición de hipoglicemia. Se debe monitorear a los pacientes cuidadosamente en busca de signos y síntomas de hipoglicemia.

Para pacientes que ya se tratan con una combinación de metformina y glibenclamida, dos comprimidos de metformina clorhidrato / glibenclamida 500mg/2.5mg se pueden reemplazar por 1 comprimido de Glucovance® 1000 mg/5 mg.

Dosis máxima: La dosis diaria máxima recomendada es de 2000 mg de metformina clorhidrato/20 mg de glibenclamida.

Poblaciones específicas:

Pacientes ancianos:

Debido a la potencial disminución de la función renal en individuos ancianos, se recomienda ajustar la posología de metformina y glibenclamida según la función renal. La dosis inicial no debe exceder 1 comprimido de Glucovance® 500/2.5. Se requiere de una evaluación periódica de la función renal.

Pacientes ancianos, debilitados y malnutridos:

Se recomienda que a estos pacientes no se les realice un ajuste hasta la dosis máxima de Glucovance® para evitar un riesgo de hipoglicemia.

Pacientes pediátricos:

No hay suficientes datos en pacientes pediátricos. Glucovance® solo debe usarse en adultos.

Uso con insulina:

No hay datos clínicos disponibles sobre el uso concomitante de Glucovance® con la terapia de insulina.

Método de administración:

El régimen de dosificación depende de la posología individual como se indica a continuación:

- una vez al día, en la mañana con el desayuno, para una posología de 1 comprimido por día
- dos veces por día, en la mañana y en la noche, para una posología de 2 o 4 comprimidos por día
- tres veces por día, en la mañana, al mediodía y en la noche, para una posología de 3, 5 o 6 comprimidos por día

Los comprimidos se deben tomar con las comidas. La frecuencia de administración se debe ajustar a los hábitos alimenticios de cada paciente. Sin embargo, cualquier ingesta debe seguirse de una comida con un contenido de carbohidratos lo suficientemente elevado como para prevenir la aparición de episodios hipoglicémicos.

Al administrar Glucovance® junto con colesevelam, se recomienda administrar Glucovance® al menos 4 horas antes de colesevelam para minimizar el riesgo de una reducción en la absorción

Nuevas Contraindicaciones:

Glucovance® no debe usarse en caso de:

- Hipersensibilidad a metformina clorhidrato, glibenclamida u otras sulfonilureas y sulfonamidas o a alguno de los excipientes,
- Cetoacidosis diabética,
- Precoma diabético,
- Insuficiencia renal o disfunción renal (aclaramiento de creatinina <60 ml/min),
- Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal, tales como deshidratación, infección grave,
- Falla cardíaca congestiva que requiere tratamiento farmacológico,
- Enfermedad aguda o crónica capaz de causar hipoxia tisular, por ejemplo, insuficiencia cardíaca o respiratoria, infarto de miocardio reciente, colapso cardiovascular (shock),
- Acidosis metabólica
- Insuficiencia hepática, intoxicación aguda por alcohol, alcoholismo,
- Porfiria,
- Lactancia,
- En asociación con miconazol.

La administración intravascular de materiales de contraste yodados para exámenes de radiodiagnóstico pueden conducir a insuficiencia renal. Esto puede provocar la acumulación de metformina y predisponer a una acidosis láctica. Por lo tanto, dependiendo de la función renal, se debe discontinuar Glucovance® 48 horas antes del examen o desde el momento del examen y no se debe reinstaurar hasta pasadas 48 horas, y solo cuando se haya reevaluado la función renal y se haya asegurado que esta es normal. Glucovance® se debe discontinuar 48 horas antes de intervenciones quirúrgicas programadas importantes y no se debe reinstaurar hasta las 48 horas siguientes, y sólo cuando se haya reevaluado la función renal y se haya asegurado que ésta es normal.

Nuevas Advertencias especiales y precauciones:

Acidosis Láctica:

La acidosis láctica es una complicación metabólica rara pero grave (alta mortalidad en la ausencia de un tratamiento rápido) que puede ocurrir debido a la acumulación de metformina. Los casos que se han informado de acidosis láctica en pacientes con metformina ocurrieron principalmente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal considerable. Es posible y se recomienda disminuir la incidencia de acidosis láctica tratando también otros factores de riesgo asociados, como una diabetes mal controlada, cetosis, ayuno prolongado, alcoholismo, insuficiencia hepática y cualquier condición asociada con hipoxia.

Diagnóstico:

El riesgo de acidosis láctica debe considerarse en el caso de signos no específicos, tales como calambres musculares con trastornos digestivos, dolor abdominal y astenia grave. A esto le puede seguir una disnea por acidosis, hipotermia y coma. Los hallazgos de laboratorio para el diagnóstico incluyen pH sanguíneo bajo, niveles de lactato plasmático mayores a 5mmol/l, y un aumento en el hiato aniónico y en la relación lactato/piruvato. Si se sospecha de acidosis metabólica, Glucovance® se debe discontinuar y el paciente debe ser hospitalizado de inmediato.

Hipoglicemia:

Considerando que Glucovance® contiene una sulfonilurea, el paciente está expuesto al riesgo de sufrir episodios hipoglicémicos. Luego del inicio del tratamiento, el aumento gradual de la dosis puede prevenir la ocurrencia de hipoglicemia. Este tratamiento solo se debe prescribir si el paciente se adhiere a un programa regular de alimentación (incluido el desayuno). Es importante que la ingesta de carbohidratos sea regular, ya que el riesgo de hipoglicemia aumenta si las comidas se retrasan o si la ingesta de carbohidratos es insuficiente o no está balanceada. Es más probable que ocurra hipoglicemia en el caso de una dieta restringida en calorías, luego de ejercicio intenso o prolongado, cuando se consume alcohol o durante la administración de una combinación de agentes hipoglicemiantes.

Diagnóstico:

Los síntomas de la hipoglicemia son cefaleas, hambre, náuseas, vómitos, cansancio extremo, trastornos del sueño, inquietud, agresividad, concentración y reflejos insuficientes, depresión, confusión, impedimento para hablar, trastornos visuales, temblor, parálisis y parestesia, mareos, delirio, convulsiones, somnolencia, pérdida del conocimiento, respiración superficial y bradicardia. La contrarregulación causada por la hipoglicemia puede generar sudor, miedo, taquicardia, hipertensión, palpitaciones, angina y arritmia. Estos últimos síntomas pueden estar ausentes cuando la

hipoglicemia se desarrolla de forma lenta, en caso de neuropatía autónoma, o cuando los pacientes toman agentes beta-bloqueantes, clonidina, reserpina, guanetidina u otros simpaticomiméticos.

Manejo de la hipoglicemia:

Los síntomas moderados de la hipoglicemia que no producen pérdida de conocimiento ni manifestaciones neurológicas, deben corregirse mediante la ingesta inmediata de azúcar. Se debe asegurar un ajuste de la dosis y/o cambios en los patrones alimenticios. También es posible que ocurran reacciones hipoglicémicas graves con coma, convulsiones u otros signos neurológicos, los cuales constituyen una emergencia médica que requiere de tratamiento inmediato con glucosa intravenosa, una vez que se sospecha de la causa o que esta se haya diagnosticado, previamente a la hospitalización inmediata del paciente.

La selección cuidadosa de los pacientes y de la dosis, y las instrucciones adecuadas para el paciente, son importantes para reducir el riesgo de episodios hipoglicémicos. Si el paciente sufre repetidos episodios de hipoglicemia, tanto graves como asociados a un desconocimiento de la situación, se deben considerar otros tratamientos antidiabéticos distintos a Glucovance®.

Factores que favorecen la hipoglicemia:

- Administración concomitante de alcohol, especialmente si se combina con ayuno.
- Rechazo o inhabilidad (especialmente en pacientes ancianos) del paciente a cooperar.
- Malnutrición, comidas irregulares o salteadas, ayuno o cambios en la dieta.
- Escaso balance entre el ejercicio físico y la ingesta de carbohidratos.
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia hepática grave
- Sobredosis de Glucovance®,
- Ciertas alteraciones endócrinas: insuficiencia de la tiroides o de la glándula pituitaria y suprarrenal.
- Administración concomitante de ciertos medicamentos.

Insuficiencia renal y hepática:

La farmacocinética y/o la farmacodinamia de Glucovance® puede modificarse en pacientes con insuficiencia hepática o con insuficiencia renal grave. Si estos pacientes sufren episodios de hipoglicemia, estos pueden ser prologados y se debe iniciar un tratamiento adecuado.

Información para el paciente:

Los riesgos de hipoglicemia, sus síntomas y su tratamiento, así como las condiciones de predisposición, se deben explicar al paciente y a su familia. De forma similar, el riesgo de acidosis láctica se debe considerar en el caso de signos no específicos como calambres musculares acompañados por trastornos digestivos, dolor abdominal y astenia grave, disnea atribuida a la acidosis, hipotermia y coma.

Particularmente, el paciente debe estar informado de la importancia de adherirse a una dieta, seguir un programa de ejercicio físico regular y realizarse controles regulares de la glicemia.

Desbalance de la glicemia:

En caso de cirugía o cualquier otra causa de descompensación diabética, se recomienda tener prevista una terapia temporal con insulina en vez de Glucovance®. Los síntomas de hiperglicemia son poliuria, sed excesiva y piel seca.

Función renal:

Dado que metformina clorhidrato se excreta principalmente por el riñón, se recomienda determinar el aclaramiento de creatinina (este se puede estimar usando la fórmula Cockcroft-Gault) y/o los niveles séricos de creatinina antes de iniciar el tratamiento y de forma regular de ahí en adelante.

- Al menos anualmente en pacientes con función renal normal
- Al menos dos o cuatro veces al año en pacientes con aclaramiento de creatinina en el nivel más bajo dentro de lo normal y en sujetos ancianos.

Se recomienda tomar precauciones especiales en situaciones en las que la función renal se pueda tornar deficiente, por ejemplo en ancianos o cuando se inicia una terapia antihipertensiva, una terapia diurética o una terapia con un NSAID.

-Nuevas precauciones:

Todos los pacientes deben continuar con su dieta, con una distribución regular de ingesta de carbohidratos durante el día. Pacientes con sobrepeso deben continuar con su dieta restringida en calorías. El ejercicio físico regular es tan necesario como tomar Glucovance®.

Los ensayos usuales de laboratorio para el monitoreo de la diabetes (glicemia, HbA1c) se deben realizar de forma regular.

El tratamiento de pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa con agentes de sulfonilurea puede provocar una anemia hemolítica. Dado que glibenclamida pertenece a la categoría química de las sulfonilureas, se recomienda usar Glucovance®

con precaución en pacientes con deficiencia G6PD y se puede considerar una alternativa sin sulfonilureas.

Glucovance® contiene lactosa; por lo tanto no se recomienda su uso en pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa.

Efectos sobre la habilidad para conducir y usar máquinas

Se debe alertar a los pacientes de los síntomas de hipoglicemia y se les debe recomendar que sean precavidos al momento de conducir o usar máquinas.

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

- Modificación de Dosificación
- Modificación en Contraindicaciones, precauciones o advertencias
- Información para prescribir versión MDS 4.0 de 2014.11.11

Nueva Dosificación:

La posología de Glucovance® se debe individualizar en función de la efectividad (glicemia, HbA1c) y la tolerancia.

Terapia de segunda línea:

Dosis inicial:

La dosis inicial es de 1 comprimido de Glucovance® 500/2.5 o Glucovance® 500/5 una vez al día. Para prevenir la hipoglicemia, la dosis inicial no debe exceder las dosis diarias de glibenclamida (o la dosis equivalente de otra sulfonilurea) o de metformina que ya se esté tomando.

Ajuste de dosis:

Se recomienda aumentar la dosis en incrementos de no más de Glucovance® 500/5 por día cada 2 semanas o más, según los resultados de la glicemia, hasta detectar la mínima dosis efectiva para controlar adecuadamente la glicemia. Un aumento gradual de la dosis puede ayudar a la tolerancia gastrointestinal y prevenir la aparición de hipoglicemia.

En pacientes que ya se tratan con una combinación de metformina y glibenclamida, dos comprimidos de metformina clorhidrato/glibenclamida 500 mg/2.5 mg se pueden reemplazar por 1 comprimido de Glucovance® 1000 mg/5 mg.

Dosis máxima:

La dosis diaria máxima recomendada es de 2000 mg de metformina clorhidrato / 20 mg de glibenclamida.

Como reemplazo para la terapia previa combinada con metformina y una sulfonilurea

Dosis inicial. La dosis inicial recomendada no debe exceder la dosis diaria de glibenclamida (o la dosis equivalente de otra sulfonilurea) y de metformina que ya se esté tomando.

Ajuste de dosis. Una vez al día cada 2 semanas o más, según los resultados de la glicemia, hasta detectar la mínima dosis efectiva para controlar adecuadamente la glicemia. Un aumento gradual de la dosis puede ayudar a la tolerancia gastrointestinal y prevenir la aparición de hipoglicemia. Se debe monitorear a los pacientes cuidadosamente en busca de signos y síntomas de hipoglicemia.

Para pacientes que ya se tratan con una combinación de metformina y glibenclamida, dos comprimidos de metformina clorhidrato / glibenclamida 500mg/2.5mg se pueden reemplazar por 1 comprimido de Glucovance® 1000 mg/5 mg.

Dosis máxima: La dosis diaria máxima recomendada es de 2000 mg de metformina clorhidrato/20 mg de glibenclamida.

Poblaciones específicas:

Pacientes ancianos:

Debido a la potencial disminución de la función renal en individuos ancianos, se recomienda ajustar la posología de metformina y glibenclamida según la función renal. La dosis inicial no debe exceder 1 comprimido de Glucovance® 500/2.5. Se requiere de una evaluación periódica de la función renal.

Pacientes ancianos, debilitados y malnutridos:

Se recomienda que a estos pacientes no se les realice un ajuste hasta la dosis máxima de Glucovance® para evitar un riesgo de hipoglicemia.

Pacientes pediátricos:

No hay suficientes datos en pacientes pediátricos. Glucovance® solo debe usarse en adultos.

Uso con insulina:

No hay datos clínicos disponibles sobre el uso concomitante de Glucovance® con la terapia de insulina.

Método de administración:

El régimen de dosificación depende de la posología individual como se indica a continuación:

- una vez al día, en la mañana con el desayuno, para una posología de 1 comprimido por día
- dos veces por día, en la mañana y en la noche, para una posología de 2 o 4 comprimidos por día
- tres veces por día, en la mañana, al mediodía y en la noche, para una posología de 3, 5 o 6 comprimidos por día

Los comprimidos se deben tomar con las comidas. La frecuencia de administración se debe ajustar a los hábitos alimenticios de cada paciente. Sin embargo, cualquier ingesta debe seguirse de una comida con un contenido de carbohidratos lo suficientemente elevado como para prevenir la aparición de episodios hipoglucémicos.

Al administrar Glucovance® junto con colesevelam, se recomienda administrar Glucovance® al menos 4 horas antes de colesevelam para minimizar el riesgo de una reducción en la absorción

Nuevas Contraindicaciones:

Glucovance® no debe usarse en caso de:

- Hipersensibilidad a metformina clorhidrato, glibenclamida u otras sulfonilureas y sulfonamidas o a alguno de los excipientes,
- Cetoacidosis diabética,
- Precoma diabético,
- insuficiencia renal o disfunción renal (aclaramiento de creatinina <60 ml/min),
- Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal, tales como deshidratación, infección grave,
- Falla cardíaca congestiva que requiere tratamiento farmacológico,
- Enfermedad aguda o crónica capaz de causar hipoxia tisular, por ejemplo, insuficiencia cardíaca o respiratoria, infarto de miocardio reciente, colapso cardiovascular (shock),
- Acidosis metabólica

- Insuficiencia hepática, intoxicación aguda por alcohol, alcoholismo,
- Porfiria,
- Lactancia,
- En asociación con miconazol.

La administración intravascular de materiales de contraste yodados para exámenes de radiodiagnóstico pueden conducir a insuficiencia renal. Esto puede provocar la acumulación de metformina y predisponer a una acidosis láctica. Por lo tanto, dependiendo de la función renal, se debe discontinuar Glucovance® 48 horas antes del examen o desde el momento del examen y no se debe reinstaurar hasta pasadas 48 horas, y solo cuando se haya reevaluado la función renal y se haya asegurado que esta es normal.

Glucovance® se debe discontinuar 48 horas antes de intervenciones quirúrgicas programadas importantes y no se debe reinstaurar hasta las 48 horas siguientes, y sólo cuando se haya reevaluado la función renal y se haya asegurado que ésta es normal.

Nuevas Advertencias especiales y precauciones:

Acidosis Láctica:

La acidosis láctica es una complicación metabólica rara pero grave (alta mortalidad en la ausencia de un tratamiento rápido) que puede ocurrir debido a la acumulación de metformina. Los casos que se han informado de acidosis láctica en pacientes con metformina ocurrieron principalmente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal considerable. Es posible y se recomienda disminuir la incidencia de acidosis láctica tratando también otros factores de riesgo asociados, como una diabetes mal controlada, cetosis, ayuno prolongado, alcoholismo, insuficiencia hepática y cualquier condición asociada con hipoxia.

Diagnóstico:

El riesgo de acidosis láctica debe considerarse en el caso de signos no específicos, tales como calambres musculares con trastornos digestivos, dolor abdominal y astenia grave. A esto le puede seguir una disnea por acidosis, hipotermia y coma. Los hallazgos de laboratorio para el diagnóstico incluyen pH sanguíneo bajo, niveles de lactato plasmático mayores a 5mmol/l, y un aumento en el hiato aniónico y en la relación lactato/piruvato. Si se sospecha de acidosis

metabólica, Glucovance® se debe discontinuar y el paciente debe ser hospitalizado de inmediato.

Hipoglicemia:

Considerando que Glucovance® contiene una sulfonilurea, el paciente está expuesto al riesgo de sufrir episodios hipoglicémicos. Luego del inicio del tratamiento, el aumento gradual de la dosis puede prevenir la ocurrencia de hipoglicemia. Este tratamiento solo se debe prescribir si el paciente se adhiere a un programa regular de alimentación (incluido el desayuno). Es importante que la ingesta de carbohidratos sea regular, ya que el riesgo de hipoglicemia aumenta si las comidas se retrasan o si la ingesta de carbohidratos es insuficiente o no está balanceada. Es más probable que ocurra hipoglicemia en el caso de una dieta restringida en calorías, luego de ejercicio intenso o prolongado, cuando se consume alcohol o durante la administración de una combinación de agentes hipoglicemiantes.

Diagnóstico:

Los síntomas de la hipoglicemia son cefaleas, hambre, náuseas, vómitos, cansancio extremo, trastornos del sueño, inquietud, agresividad, concentración y reflejos insuficientes, depresión, confusión, impedimento para hablar, trastornos visuales, temblor, parálisis y parestesia, mareos, delirio, convulsiones, somnolencia, pérdida del conocimiento, respiración superficial y bradicardia. La contrarregulación causada por la hipoglicemia puede generar sudor, miedo, taquicardia, hipertensión, palpitaciones, angina y arritmia. Estos últimos síntomas pueden estar ausentes cuando la hipoglicemia se desarrolla de forma lenta, en caso de neuropatía autónoma, o cuando los pacientes toman agentes beta-bloqueantes, clonidina, reserpina, guanetidina u otros simpaticomiméticos.

Manejo de la hipoglicemia:

Los síntomas moderados de la hipoglicemia que no producen pérdida de conocimiento ni manifestaciones neurológicas, deben corregirse mediante la ingesta inmediata de azúcar. Se debe asegurar un ajuste de la dosis y/o cambios en los patrones alimenticios. También es posible que ocurran reacciones hipoglicémicas graves con coma, convulsiones u otros signos neurológicos, los cuales constituyen una emergencia médica que requiere de tratamiento inmediato con glucosa intravenosa, una vez que se sospecha de la causa o que esta se haya diagnosticado, previamente a la hospitalización inmediata del paciente.

La selección cuidadosa de los pacientes y de la dosis, y las instrucciones adecuadas para el paciente, son importantes para reducir el riesgo de episodios hipoglicémicos. Si el paciente sufre repetidos episodios de hipoglicemia, tanto graves como asociados a un desconocimiento de la situación, se deben considerar otros tratamientos antidiabéticos distintos a Glucovance®.

Factores que favorecen la hipoglicemia:

- Administración concomitante de alcohol, especialmente si se combina con ayuno.
- Rechazo o inhabilidad (especialmente en pacientes ancianos) del paciente a cooperar.
- Malnutrición, comidas irregulares o salteadas, ayuno o cambios en la dieta.
- Escaso balance entre el ejercicio físico y la ingesta de carbohidratos.
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia hepática grave
- Sobredosis de Glucovance®,
- Ciertas alteraciones endócrinas: insuficiencia de la tiroides o de la glándula pituitaria y suprarrenal.
- Administración concomitante de ciertos medicamentos.

Insuficiencia renal y hepática:

La farmacocinética y/o la farmacodinamia de Glucovance® puede modificarse en pacientes con insuficiencia hepática o con insuficiencia renal grave. Si estos pacientes sufren episodios de hipoglicemia, estos pueden ser prologados y se debe iniciar un tratamiento adecuado.

Información para el paciente:

Los riesgos de hipoglicemia, sus síntomas y su tratamiento, así como las condiciones de predisposición, se deben explicar al paciente y a su familia. De forma similar, el riesgo de acidosis láctica se debe considerar en el caso de signos no específicos como calambres musculares acompañados por trastornos digestivos, dolor abdominal y astenia grave, disnea atribuida a la acidosis, hipotermia y coma.

Particularmente, el paciente debe estar informado de la importancia de adherirse a una dieta, seguir un programa de ejercicio físico regular y realizarse controles regulares de la glicemia.

Desbalance de la glicemia:

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



En caso de cirugía o cualquier otra causa de descompensación diabética, se recomienda tener prevista una terapia temporal con insulina en vez de Glucovance®. Los síntomas de hiperglicemia son poliuria, sed excesiva y piel seca.

Función renal:

Dado que metformina clorhidrato se excreta principalmente por el riñón, se recomienda determinar el aclaramiento de creatinina (este se puede estimar usando la fórmula Cockcroft-Gault) y/o los niveles séricos de creatinina antes de iniciar el tratamiento y de forma regular de ahí en adelante.

- Al menos anualmente en pacientes con función renal normal
- Al menos dos o cuatro veces al año en pacientes con aclaramiento de creatinina en el nivel más bajo dentro de lo normal y en sujetos ancianos.

Se recomienda tomar precauciones especiales en situaciones en las que la función renal se pueda tornar deficiente, por ejemplo en ancianos o cuando se inicia una terapia antihipertensiva, una terapia diurética o una terapia con un NSAID.

-Nuevas precauciones:

Todos los pacientes deben continuar con su dieta, con una distribución regular de ingesta de carbohidratos durante el día. Pacientes con sobrepeso deben continuar con su dieta restringida en calorías. El ejercicio físico regular es tan necesario como tomar Glucovance®.

Los ensayos usuales de laboratorio para el monitoreo de la diabetes (glicemia, HbA1c) se deben realizar de forma regular.

El tratamiento de pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa con agentes de sulfonilurea puede provocar una anemia hemolítica. Dado que glibenclamida pertenece a la categoría química de las sulfonilureas, se recomienda usar Glucovance® con precaución en pacientes con deficiencia G6PD y se puede considerar una alternativa sin sulfonilureas.

Glucovance® contiene lactosa; por lo tanto no se recomienda su uso en pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa.

Efectos sobre la habilidad para conducir y usar máquinas

Se debe alertar a los pacientes de los síntomas de hipoglicemia y se les debe recomendar que sean precavidos al momento de conducir o usar máquinas.

**3.1.9.2. CUBICIN® POLVO PARA SOLUCION PARA SOLUCIÓN INYECTABLE
O INFUSIÓN 500 mg
CUBICIN® POLVO PARA SOLUCION PARA SOLUCIÓN INYECTABLE
O INFUSIÓN 350 mg**

Expediente : 19981181/19981180
Radicado : 2015030318/2015030317
Fecha : 2015/03/12
Interesado : Novartis de Colombia S.A

Composición:

Cada vial contiene 500 mg de daptomicina
Cada vial contiene 350 mg de daptomicina

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de las infecciones complicadas de la piel y las partes blandas y de las infecciones sanguíneas (bacteremia) por *Staphylococcus aureus*, incluida la endocarditis infecciosa derecha producida por cepas resistentes o sensibles a la meticilina, en los adultos. Es activo solamente contra las bacterias gram positivas. En las infecciones mixtas en las que se sospecha la participación de bacterias gram-negativas o de ciertos tipos de bacterias anaerobias, cubicin debe coadministrarse con uno o varios antibacterianos adecuados

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la daptomicina o alguno de sus excipientes. Este medicamento no está indicado en neumonía, ni en endocarditis infecciosa izquierda.

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

- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación posología y administración
- Datos sobre toxicidad preclínica
- Inserto versión 2014-PSB/GLC-0730-s de 9 de enero de 2015

-Nuevas advertencias y precauciones:

Reacciones anafilácticas o de hipersensibilidad:

Se han notificado reacciones anafilácticas y de hipersensibilidad con el uso de casi todos los antibacterianos, incluido Cubicin. Si se produce una reacción alérgica a Cubicin, se debe suspender su administración e instaurar el tratamiento apropiado.

Neumonía:

Cubicin no está indicado para el tratamiento de la neumonía. En los estudios clínicos se ha demostrado que Cubicin no es eficaz como tratamiento de la neumonía extrahospitalaria (neumonía por inhalación o por transmisión aérea), debido a que se une al tensioactivo pulmonar, con la consiguiente inactivación.

Efectos sobre el músculo esquelético:

Se han comunicado elevaciones de la creatina-cinasa plasmática, así como mialgia, debilidad y rabdomiólisis durante el tratamiento con Cubicin.

Se recomienda:

- Vigilar a los pacientes que reciben Cubicin para detectar la aparición de mialgias o de debilidad muscular, especialmente en las partes acras de las extremidades.
- Determinar la concentración de creatina-cinasa al inicio y a intervalos regulares durante el tratamiento (al menos una vez por semana) en los pacientes que reciben Cubicin, con mayor frecuencia en las personas que reciben tratamiento simultáneo (o han recibido un tratamiento reciente) con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa.
- Vigilar más de una vez por semana a los pacientes que presentan elevaciones de la creatina-cinasa durante el tratamiento con Cubicin.
- Suspender definitivamente la administración de Cubicin en los pacientes con signos y síntomas criptógenos de miopatía acompañados de elevaciones de la creatina-cinasa por encima de 1000 U/l (aproximadamente 5 veces mayor que el límite superior del intervalo normal de valores [LSN]), así como en los pacientes asintomáticos con elevaciones considerables de la creatina-cinasa, superiores a 2000 U/l ($\geq 10 \times$ LSN).
- Considerar la posibilidad de interrumpir temporalmente la administración de medicamentos asociados a rabdomiólisis, como los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, en los pacientes que reciben Cubicin.

Neuropatía periférica:

Los facultativos deben estar atentos a la aparición de signos y síntomas de neuropatía periférica en los pacientes que reciben Cubicin.

No se debe administrar Cubicin a los pacientes menores de un año porque cabría la posibilidad de que se produjeran efectos musculares, neuromusculares o del sistema nervioso (central o periférico) como los observados en perros recién nacidos.

Neumonía eosinofílica:

Se han notificado casos de neumonía eosinofílica en pacientes tratados con Cubicin. En los casos notificados asociados a Cubicin, los pacientes tenían fiebre, disnea con insuficiencia respiratoria hipóxica, e infiltrados pulmonares difusos. Por lo general, la neumonía eosinofílica se manifestaba entre 2 y 4 semanas después del inicio del tratamiento con Cubicin y cedía al cesar el mismo e instaurar un tratamiento corticoesteroideo. Se han registrado recidivas de neumonía eosinofílica tras una nueva exposición al medicamento. Los pacientes que padezcan tales signos y síntomas durante el tratamiento con Cubicin deben ser objeto de una evaluación médica inmediata que incluya, si procede, un lavado broncoalveolar a fin de desechar otras causas (p. ej., bacteriosis, micosis, parasitosis, comedicación) y debe suspenderse sin demora la administración de Cubicin. Se recomienda un tratamiento con corticoesteroides sistémicos.

Diarrea asociada a *Clostridium difficile*:

Se han notificado casos de diarrea asociada a *Clostridium difficile* con el uso de casi todos los antibacterianos, como Cubicin. Si se sospecha o se confirma la aparición de tal diarrea, puede que sea necesario retirar el tratamiento con Cubicin e instituir un tratamiento sustitutivo adecuado, si procede clínicamente.

Persistencia o recidiva de la bacteriemia y la endocarditis por *S. aureus*:

Se deben realizar hemocultivos repetidos a los pacientes que padezcan una bacteriemia o una endocarditis por *S. aureus* de carácter persistente o recidivante, o cuya respuesta clínica sea insuficiente. Si el hemocultivo da positivo con respecto a *S. aureus*, debe realizarse un antibiograma para determinar la concentración inhibidora mínima de la cepa aislada mediante un procedimiento convencional. También debe realizarse una evaluación diagnóstica del paciente para descartar la posibilidad de que existan focos ocultos de infección. Puede que sea necesario proceder a intervenciones quirúrgicas apropiadas (p. ej., desbridamiento, eliminación de prótesis, sustitución de válvulas) o cambiar el tratamiento antibacteriano.

Microrganismos no sensibles:

El uso de antibacterianos puede propiciar la proliferación excesiva de microorganismos no sensibles. En caso de sobreinfección durante la terapia, deben tomarse las medidas apropiadas.

Poblaciones especiales:

Disfunción renal:

En los pacientes con disfunción renal es preciso controlar la función renal y la concentración de creatina-cinasa más de una vez por semana.

Interferencia de pruebas serológicas:

Interacciones farmacológicas y con pruebas analíticas:

Se ha observado una falsa prolongación del tiempo de protrombina (TP) y una falsa elevación del índice internacional normalizado (IIN) cuando se utilizan como reactivos ciertas tromboplastinas recombinadas.

-Nueva posología y administración:

Pacientes pediátricos:

No se debe administrar Cubicin a los pacientes menores de un año porque cabría la posibilidad de que se produjeran efectos musculares, neuromusculares o del sistema nervioso (central o periférico) como los observados en perros recién nacidos.

-Datos sobre toxicidad preclínica:

Se evaluaron los efectos de la daptomicina en perros recién nacidos tras administrarla por vía intravenosa una vez al día durante 28 días, entre los días 4 y 31 de vida, en dosis nominales de 10 [dosis máxima sin efectos adversos observables (NOAEL)], 20, 50 y 50/75 mg/kg/día.

Con dosis de 50 y 75 mg/kg/día, asociadas con una $C_{m\acute{a}x} \geq 321 \mu\text{g/ml}$ y un $AUC_{\infty} \geq 1470 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$, se observaron signos clínicos pronunciados de fasciculaciones, rigidez muscular en las extremidades y alteración del uso de estas. La pérdida de peso y el deterioro somático general observados con las dosis $\geq 50 \text{ mg/kg/día}$ obligaron a suspender prematuramente la administración el día 19 de vida. Con la dosis de 25 mg/kg/día se registraron una $C_{m\acute{a}x}$ de $147 \mu\text{g/ml}$ y un AUC_{∞} de $717 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ y se observaron signos clínicos leves de fasciculaciones y un caso de rigidez muscular que no tuvieron efectos sobre el peso y se normalizaron durante el periodo de recuperación de 28 días. Estos datos indican que existe un margen limitado entre las dosis que se asocian con signos clínicos adversos leves y las que se asocian con signos clínicos adversos pronunciados. Ni los tejidos del sistema nervioso central ni el músculo esquelético y los tejidos estudiados presentaron alteraciones histopatológicas relacionadas con la daptomicina con ninguna de las dosis. Los perros que recibieron dosis de 10 mg/kg/día (la NOAEL), asociadas a una $C_{m\acute{a}x}$ de $62 \mu\text{g/ml}$ y un AUC_{∞} de

247 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, no mostraron signos clínicos adversos en estos órganos, en los cuales se manifiesta la toxicidad de la daptomicina.

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

- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación posología y administración
- Datos sobre toxicidad preclínica
- Inserto versión 2014-PSB/GLC-0730-s de 9 de enero de 2015

Nuevas advertencias y precauciones:

Reacciones anafilácticas o de hipersensibilidad:

Se han notificado reacciones anafilácticas y de hipersensibilidad con el uso de casi todos los antibacterianos, incluido Cubicin. Si se produce una reacción alérgica a Cubicin, se debe suspender su administración e instaurar el tratamiento apropiado.

Neumonía:

Cubicin no está indicado para el tratamiento de la neumonía. En los estudios clínicos se ha demostrado que Cubicin no es eficaz como tratamiento de la neumonía extrahospitalaria (neumonía por inhalación o por transmisión aérea), debido a que se une al tensioactivo pulmonar, con la consiguiente inactivación.

Efectos sobre el músculo esquelético:

Se han comunicado elevaciones de la creatina-cinasa plasmática, así como mialgia, debilidad y rabdomiólisis durante el tratamiento con Cubicin.

Se recomienda:

- Vigilar a los pacientes que reciben Cubicin para detectar la aparición de mialgias o de debilidad muscular, especialmente en las partes acras de las extremidades.
- Determinar la concentración de creatina-cinasa al inicio y a intervalos regulares durante el tratamiento (al menos una vez por semana) en los pacientes que reciben Cubicin, con mayor frecuencia en las personas que reciben tratamiento simultáneo (o han recibido un tratamiento reciente) con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa.

- Vigilar más de una vez por semana a los pacientes que presentan elevaciones de la creatina-cinasa durante el tratamiento con Cubicin.
- Suspender definitivamente la administración de Cubicin en los pacientes con signos y síntomas criptógenos de miopatía acompañados de elevaciones de la creatina-cinasa por encima de 1000 U/l (aproximadamente 5 veces mayor que el límite superior del intervalo normal de valores [LSN]), así como en los pacientes asintomáticos con elevaciones considerables de la creatina-cinasa, superiores a 2000 U/l ($\geq 10 \times$ LSN).
- Considerar la posibilidad de interrumpir temporalmente la administración de medicamentos asociados a rabdomiólisis, como los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, en los pacientes que reciben Cubicin.

Neuropatía periférica:

Los facultativos deben estar atentos a la aparición de signos y síntomas de neuropatía periférica en los pacientes que reciben Cubicin.

No se debe administrar Cubicin a los pacientes menores de un año porque cabría la posibilidad de que se produjeran efectos musculares, neuromusculares o del sistema nervioso (central o periférico) como los observados en perros recién nacidos.

Neumonía eosinofílica:

Se han notificado casos de neumonía eosinofílica en pacientes tratados con Cubicin. En los casos notificados asociados a Cubicin, los pacientes tenían fiebre, disnea con insuficiencia respiratoria hipóxica, e infiltrados pulmonares difusos. Por lo general, la neumonía eosinofílica se manifestaba entre 2 y 4 semanas después del inicio del tratamiento con Cubicin y cedía al cesar el mismo e instaurar un tratamiento corticoesteroideo. Se han registrado recidivas de neumonía eosinofílica tras una nueva exposición al medicamento. Los pacientes que padezcan tales signos y síntomas durante el tratamiento con Cubicin deben ser objeto de una evaluación médica inmediata que incluya, si procede, un lavado broncoalveolar a fin de desechar otras causas (p. ej., bacteriosis, micosis, parasitosis, comedicación) y debe suspenderse sin demora la administración de Cubicin. Se recomienda un tratamiento con corticoesteroides sistémicos.

Diarrea asociada a *Clostridium difficile*:

Se han notificado casos de diarrea asociada a *Clostridium difficile* con el uso de casi todos los antibacterianos, como Cubicin. Si se sospecha o se confirma la

aparición de tal diarrea, puede que sea necesario retirar el tratamiento con Cubicin e instituir un tratamiento sustitutivo adecuado, si procede clínicamente.

Persistencia o recidiva de la bacteriemia y la endocarditis por *S. aureus*:

Se deben realizar hemocultivos repetidos a los pacientes que padezcan una bacteriemia o una endocarditis por *S. aureus* de carácter persistente o recidivante, o cuya respuesta clínica sea insuficiente. Si el hemocultivo da positivo con respecto a *S. aureus*, debe realizarse un antibiograma para determinar la concentración inhibitoria mínima de la cepa aislada mediante un procedimiento convencional. También debe realizarse una evaluación diagnóstica del paciente para descartar la posibilidad de que existan focos ocultos de infección. Puede que sea necesario proceder a intervenciones quirúrgicas apropiadas (p. ej., desbridamiento, eliminación de prótesis, sustitución de válvulas) o cambiar el tratamiento antibacteriano.

Microrganismos no sensibles:

El uso de antibacterianos puede propiciar la proliferación excesiva de microorganismos no sensibles. En caso de sobreinfección durante la terapia, deben tomarse las medidas apropiadas.

Poblaciones especiales:

Disfunción renal:

En los pacientes con disfunción renal es preciso controlar la función renal y la concentración de creatinina-cinasa más de una vez por semana.

Interferencia de pruebas serológicas:

Interacciones farmacológicas y con pruebas analíticas:

Se ha observado una falsa prolongación del tiempo de protrombina (TP) y una falsa elevación del índice internacional normalizado (IIN) cuando se utilizan como reactivos ciertas tromboplastinas recombinadas.

Nueva posología y administración:

Pacientes pediátricos:

No se debe administrar Cubicin a los pacientes menores de un año porque cabría la posibilidad de que se produjeran efectos musculares, neuromusculares o del sistema nervioso (central o periférico) como los observados en perros recién nacidos. |

Datos sobre toxicidad preclínica:

Se evaluaron los efectos de la daptomicina en perros recién nacidos tras administrarla por vía intravenosa una vez al día durante 28 días, entre los días 4 y 31 de vida, en dosis nominales de 10 [dosis máxima sin efectos adversos observables (NOAEL)], 20, 50 y 50/75 mg/kg/día.

Con dosis de 50 y 75 mg/kg/día, asociadas con una $C_{m\acute{a}x} \geq 321 \mu\text{g/ml}$ y un $AUC_{\infty} \geq 1470 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$, se observaron signos clínicos pronunciados de fasciculaciones, rigidez muscular en las extremidades y alteración del uso de estas. La pérdida de peso y el deterioro somático general observados con las dosis $\geq 50 \text{ mg/kg/día}$ obligaron a suspender prematuramente la administración el día 19 de vida. Con la dosis de 25 mg/kg/día se registraron una $C_{m\acute{a}x}$ de $147 \mu\text{g/ml}$ y un AUC_{∞} de $717 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ y se observaron signos clínicos leves de fasciculaciones y un caso de rigidez muscular que no tuvieron efectos sobre el peso y se normalizaron durante el periodo de recuperación de 28 días. Estos datos indican que existe un margen limitado entre las dosis que se asocian con signos clínicos adversos leves y las que se asocian con signos clínicos adversos pronunciados. Ni los tejidos del sistema nervioso central ni el músculo esquelético y los tejidos estudiados presentaron alteraciones histopatológicas relacionadas con la daptomicina con ninguna de las dosis. Los perros que recibieron dosis de 10 mg/kg/día (la NOAEL), asociadas a una $C_{m\acute{a}x}$ de $62 \mu\text{g/ml}$ y un AUC_{∞} de $247 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$, no mostraron signos clínicos adversos en estos órganos, en los cuales se manifiesta la toxicidad de la daptomicina.

3.1.9.3. DURACEF® POLVO PARA SUSPENSION 250 mg/5 mL DURACEF® POLVO SUSPENSION 500 mg/5 mL DURACEF® CAPSULAS 500 mg

Expediente : 40871/40869/40475
Radicado : 2015034171/2015034172/2015034175
Fecha : 2015/03/20
Interesado : Merck S.A.
Fabricante : Corden Pharma Latina S.P.A.

Composición:

Cada 100 mL de suspensión contiene 5,35 g de cefadroxil monohidrato equivalente a 5 g de cefadroxil

Cada 57,4 g de polvo para reconstituir a 100 mL contiene cefadroxilo monohidrato equivalente a 10 g de cefadroxilo

Cada cápsula contiene cefadroxilo monohidrato equivalente a 500 mg de cefadroxilo

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a suspensión oral, cápsula

Indicaciones: Infecciones producidas por gérmenes sensibles al cefadroxilo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las cefalosporinas. Puede causar reacciones de hipersensibilidad cruzada con las penicilinas. Adminístrese con precaución a pacientes con afección renal.

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

- Nueva Posología y método de administración
- Modificación precauciones o advertencias.
- Información para prescribir basada en la revisión del 14 de octubre de 2014

Nueva Posología y Método de administración:

El producto Duracef® es ácido-estable y puede ser administrado oralmente sin tener en consideración la hora de las comidas. La administración con los alimentos puede ser útil en reducir las potenciales molestias gastrointestinales, asociadas ocasionalmente con la terapia oral de cefalosporinas. En el tratamiento de las infecciones por estreptococo beta-hemolítico, deberá administrarse una dosis terapéutica del producto Duracef® al menos por 10 días.

Nuevas precauciones o advertencias:

El producto Duracef® debe ser usado con precaución en presencia de una función renal deteriorada. En pacientes con insuficiencia renal sospechada o conocida, antes y durante la terapia deben hacerse estudios de laboratorio adecuados y una observación clínica cuidadosa. El uso prolongado del producto Duracef® puede resultar en el sobrecrecimiento de organismos no susceptibles. Es esencial una observación cuidadosa del paciente y si ocurre superinfección durante la terapia, deberán tomarse las medidas adecuadas.

Se han reportado pruebas directas positivas de Coombs durante el tratamiento con antibióticos del tipo cefalosporina. En estudios hematológicos o en procedimientos de transfusión cruzada, al hacer las pruebas de antiglobulina secundarias o durante la prueba de Coombs de recién nacidos cuyas madres han recibido antibióticos del tipo cefalosporina antes del parto, debe sospecharse que un resultado positivo en la prueba de Coombs puede deberse a la droga.

El producto Duracef® debe ser prescrito con precaución a individuos con una historia de enfermedad gastrointestinal, particularmente coli-tis.

Sacarosa:

Duracef® suspensión oral contiene sacarosa.

Lactosa:

Duracef® cápsulas contiene lactosa.

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

- Nueva Posología y método de administración
- Modificación precauciones o advertencias.
- Información para prescribir basada en la revisión del 14 de octubre de 2014

Nueva Posología y método de administración:

El producto Duracef® es ácido-estable y puede ser administrado oralmente sin tener en consideración la hora de las comidas. La administración con los alimentos puede ser útil en reducir las potenciales molestias gastrointestinales, asociadas ocasionalmente con la terapia oral de cefalosporinas. En el tratamiento de las infecciones por estreptococo beta-hemolítico, deberá administrarse una dosis terapéutica del producto Duracef® al menos por 10 días.

Nuevas precauciones o advertencias:

El producto Duracef® debe ser usado con precaución en presencia de una función renal deteriorada. En pacientes con insuficiencia renal sospechada o conocida, antes y durante la terapia deben hacerse estudios de laboratorio adecuados y una observación clínica cuidadosa. El uso prolongado del producto Duracef® puede resultar en el sobrecrecimiento de organismos no susceptibles. Es esencial una observación cuidadosa del paciente y si ocurre superinfección durante la terapia, deberán tomarse las medidas adecuadas.

Se han reportado pruebas directas positivas de Coombs durante el tratamiento con antibióticos del tipo cefalosporina. En estudios hematológicos o en

procedimientos de transfusión cruzada, al hacer las pruebas de antiglobulina secundarias o durante la prueba de Coombs de recién nacidos cuyas madres han recibido antibióticos del tipo cefalosporina antes del parto, debe sospecharse que un resultado positivo en la prueba de Coombs puede deberse a la droga.

El producto Duracef® debe ser prescrito con precaución a individuos con una historia de enfermedad gastrointestinal, particularmente coli-tis.

Sacarosa:

Duracef® suspensión oral contiene sacarosa.

Lactosa:

Duracef® cápsulas contiene lactosa.

3.1.9.4. BREMIEL® JARABE PEDIATRICO

Expediente : 20033468
Radicado : 2014103146
Fecha : 2014/08/19
Fecha CR : 2015/03/04
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos
Titular : Laboratorios Legrand S.A.

Composición: Cada 100 mL contiene 0.04 g de clorhidrato de bromhexina, 1 g de guayacolato de glicerilo

Forma farmacéutica: Jarabe

Indicaciones: Expectorante, mucolítico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, adminístrese con precaución a pacientes con úlcera gástrica.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la posología del producto de la referencia, propuesta por el interesado mediante escrito en mención: "Niños de 2 a 6 años de edad: 2 cucharaditas (10 mL) por vía oral 2 (dos) veces por día. Niños de 6 a 12 años de edad: dos cucharaditas (10 mL) por vía oral 4 (cuatro) veces por día."

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

Dosificación: Niños de 2 a 6 años de edad: 2 cucharaditas (10 mL) por vía oral 2 (dos) veces por día. Niños de 6 a 12 años de edad: dos cucharaditas (10 mL) por vía oral 4 (cuatro) veces por día

3.1.9.5. SOLIRIS® 300 mg SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN INTRAVENOSA

Expediente : 20028870
Radicado : 2015007735
Fecha : 2015/01/27
Interesado : Alexion Pharma Colombia S.A.S.
Fabricante : DSM Pharmaceuticals INC

Composición: Cada vial de 30 mL contiene 300 mg de eculizumab

Forma farmacéutica: Solución concentrada para infusión

Indicaciones: Soliris (eculizumab) está indicado para el tratamiento de los pacientes con:

Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN).
Síndrome hemolítico urémico atípico (SHUA).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a eculizumab, a las proteínas murinas o a cualquiera de los excipientes.

No inicie el tratamiento con soliris:

En pacientes con HPN:

- Con una infección por neisseria meningitidis no resuelta.
- Que no estén vacunados contra neisseria meningitidis.

En pacientes con SHUA:

- Con una infección por neisseria meningitidis no resuelta.
- Que no estén vacunados contra neisseria meningitidis o que no reciban tratamiento profiláctico con antibióticos adecuados hasta 2 semanas después de la vacunación.

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

- Modificación de Dosificación
- Información farmacológica
- Información para prescribir versión 4.0

Nueva Dosificación:

En la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN):

El régimen de administración para la HPN en pacientes adultos (> 18 años de edad) consiste en una fase inicial de 4 semanas de duración, seguida de una fase de mantenimiento:

- Fase inicial: 600 mg de Soliris administrados mediante una infusión intravenosa de 25-45 minutos, cada semana durante las primeras 4 semanas.
- Fase de mantenimiento: 900 mg de Soliris administrados mediante una infusión intravenosa de 25-45 minutos en la quinta semana, seguida de 900 mg de Soliris administrados mediante una infusión intravenosa de 25-45 minutos cada 14 ± 2 días.

En el síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa):

El régimen de administración para el SHUa en pacientes adultos (≥ 18 años de edad) consiste en una fase inicial de 4 semanas de duración, seguida de una fase de mantenimiento:

- Fase inicial: 900 mg de Soliris administrados mediante una infusión intravenosa de 25-45 minutos cada semana durante las primeras 4 semanas.
- Fase de mantenimiento: 1200 mg de Soliris administrados mediante una infusión intravenosa de 25-45 minutos en la quinta semana, seguida de 1200 mg de Soliris administrados mediante una infusión intravenosa de 25-45 minutos cada 14 ± 2 días.

Pacientes Pediátricos

Los pacientes pediátricos HPN y SHUa con peso corporal >40 kg se tratan con las recomendaciones de dosis para adultos, respectivamente;

En pacientes HPN y SHUa pediátricos con peso corporal inferior a 40 kg de peso, la pauta posológica de Soliris consiste en:

Peso corporal del paciente	Fase Inicial	Fase de Mantenimiento
30 - <40 kg	600 mg semanales x 2	900 mg la 3ª semana; después 900 mg cada 2 semanas
20 - <30 kg	600 mg semanales x2	600 mg la 3ª semana; después 600 mg cada 2 semanas
10 - <20 kg	600 mg semanales x 1	300 mg la 2ª semana; después 300 mg cada 2 semanas
5 - <10 kg	300 mg semanales x 1	300 mg la 2ª semana; después 300 mg cada 3 semanas

Soliris no ha sido estudiado en pacientes HPN con peso inferior a 40 kg. La pauta posológica en pacientes HPN con peso inferior a 40 kg se basa en la pauta posológica utilizada en pacientes con SHUa con peso inferior a 40 kg.

Para pacientes adultos y pacientes pediátricos de SHUa se requiere una dosis adicional de Soliris en caso de tratamiento concomitante con PF/RP/IPF (plasmaféresis, intercambio plasmático o infusión de plasma fresco):

Tipo de Intervención Plasmática	Última Dosis de Soliris	Dosis adicional de Soliris por cada intervención de plasma	Pauta de la Dosis adicional de Soliris
Plasmaféresis o intercambio plasmático	300 mg	300 mg por cada sesión de plasmaféresis o intercambio plasmático	Dentro de los 60 minutos después de cada plasmaféresis o intercambio plasmático
	≥600 mg	600 mg por cada sesión de plasmaféresis o intercambio plasmático	
Infusión de plasma fresco congelado	≥300 mg	300 mg por cada infusión o unidad de plasma fresco	60 minutos antes de cada infusión o unidad de plasma fresco

-Información farmacológica:

- Inclusión de información clínica de 2 años correspondiente a los estudios C08-002A/B y C08-003A/B e información clínica de los estudios C10-003 Y C10-004 en pacientes con “Síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa) ” para el producto Soliris® 300 mg solución para infusión intravenosa.
- Inclusión de la guía de dosificación para pacientes pediátricos con “Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)”.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la evaluación de éste producto dado lo voluminoso del expediente, lo que dificultó el estudio para esta sesión.

3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS

3.2.1. TACROLIMUS 0.5 mg SANDOZ

Expediente : 20080704
Radicado : 2014097212/2015032387
Fecha : 2015/03/17
Interesado : Novartis de Colombia S.A.
Fabricante : Sandoz Private Limited

Composición: Cada cápsula contiene 0.5 mg de tacrolimus

Forma farmacéutica: Cápsula

Indicaciones: Tacrolimus se usa para controlar la respuesta inmunológica de su cuerpo, permitiendo que su cuerpo acepte el órgano trasplantado.

Tacrolimus frecuentemente es usado en combinación con otros medicamentos que también son inmunosupresores.

Asimismo, es posible que le manden tomar Tacrolimus para un rechazo permanente de su trasplante de hígado, riñón, corazón u otro órgano, o si algún otro tratamiento anterior que usted haya recibido no logró controlar esta respuesta inmune tras el trasplante.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a tacrolimus o a otros macrólidos. Hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2015001387, generado por concepto emitido mediante Acta No. 21 de 2014, numeral 3.2.1., para continuar con la aprobación de los estudios farmacocinéticos para continuar con la aprobación del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presento respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 21 de 2014, numeral 3.2.1., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos

Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios de bioequivalencia para este producto frente al producto Prograf de Janssen Cilag S.A.

3.2.2. CIMTABINA 500 mg

Expediente : 20065547
Radicado : 2014092649/2015030827
Fecha : 2015/03/13
Interesado : Laboratorios Chalver de Colombia S.A.
Fabricante : Laboratorios Chalver de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene capecitabina 500 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Cáncer de mama. La biterapia con docetaxel está indicado en el tratamiento de cáncer de mama localmente avanzado o metastásico. La terapia previa debería haber incluido una antraciclina. Está indicado, además como monoterapia en el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado o metastásico resistente a una pauta antineoplásica con un taxano y una antraciclina, o cuando no está indicado proseguir el tratamiento antraciclínico. Cáncer colorrectal, está indicado como tratamiento adyuvante en el cáncer de colon. Está indicado como tratamiento de primera línea en el cáncer colorrectal metastásico. Cáncer gástrico está indicado como tratamiento de primera línea en el cáncer gástrico avanzado.

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes alérgicos a la capecitabina o cualquier otro de sus componentes. Está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones graves o inesperadas a las fluoropirimidinas o alérgicos al fluorouracilo. Al igual que sucede con otras fluoropirimidinas, está contraindicado en los pacientes con deficiencia conocida de DPD. No debe administrarse con la sorivudina o sus análogos químicamente afines, como la brivudina. Está contraindicado en los pacientes con insuficiencia renal grave. Las contraindicaciones del docetaxel se aplican también a la biterapia con este medicamento y docetaxel.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2015001351 generado por concepto emitido en Acta No. 21 de 2014, numeral 3.2.11., para continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

-Estudios farmacocinéticos

-Aprobación de las contraindicaciones, precauciones y advertencias que aparecen tanto en el arte del inserto como en el de la caja y en el resumen de la información farmacológica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado no presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No.21 de 2014, numeral 3.2.11., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar este producto por cuanto la validación de la metodología analítica allegada fue realizada posterior a los perfiles de disolución presentados.

**3.2.3. PROCLOR 300 mg CÁPSULAS
PROCLOR 150 mg CÁPSULAS
PROCLOR 75 mg CÁPSULAS**

Expediente : 20090140
Radicado : 2015026714
Fecha : 05/02/2015
Interesado : Altadis Farmacéutica S.A.S.
Fabricante : West Pharma - Produções de Especialidades Farmacéuticas S.A.

Composición:

Cada cápsula contiene 300 mg de pregabalina

Cada cápsula contiene 150 mg de pregabalina

Cada cápsula contiene 75 mg de pregabalina

Forma farmacéutica: Cápsulas

Indicaciones: Pregabalina está indicada como tratamiento adyuvante en adultos con crisis parciales de epilepsia con o sin generalización secundaria.

Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al activo o a los excipientes.

Trastornos neuropsiquiátricos y comportamiento e ideación suicida.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobar los estudios farmacocinéticos y perfiles de disolución para los productos de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios de bioequivalencia para el producto Proclor 300 mg Cápsulas, frente al producto Lyrica de Pfizer y los perfiles de disolución para las concentraciones de 75 mg y 150 mg.

3.2.4. EMNORM ER 1000mg TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Expediente : 20089517
Radicado : 2015020150
Fecha : 20/02/2015
Interesado : Ipca Laboratories Limited
Fabricante : Ipca Laboratories Limited

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene 1000 mg de metformina

Forma farmacéutica: Tabletas de liberación prolongada

Indicaciones: Metformina clorhidrato tabletas de liberación prolongada, como monoterapia, está indicada como adyuvante de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2. La metformina clorhidrato tabletas de liberación prolongada está indicada en pacientes de 17 o más años de edad. Puede utilizarse concomitante con una glitazona o sulfonilurea o insulina para mejorar el control glucémico en adultos (17 o más años de edad).

Contraindicaciones: Metformina clorhidrato tabletas de liberación prolongada está contraindicada en pacientes con:

1. Enfermedad renal o disfunción renal (por ejemplo, como lo sugieren las concentraciones de creatinina sérica > 1,5 mg/dL [hombres], > 1,4 mg/dL [mujeres] o depuración de creatinina anormal) que puede también resultar de condiciones tales como colapso cardiovascular (choque), infarto agudo de miocardio y septicemia.
2. Insuficiencia cardíaca congestiva que requiere tratamiento farmacológico.
3. Insuficiencia hepática, intoxicación aguda por alcohol, alcoholismo.
4. Hipersensibilidad conocida a metformina clorhidrato.
5. Acidosis metabólica aguda o crónica, incluida cetoacidosis diabética, con o sin coma.

La cetoacidosis diabética debe tratarse con insulina. No debe utilizarse cuando los siguientes problemas médicos existen: quemaduras severas, acidosis significativa, cirugía mayor, trauma severo, infecciones o cualquier condición que produzca fluctuaciones severas de la glucosa o en las que las necesidades de insulina cambian rápidamente. Metformina clorhidrato tabletas de liberación prolongada deberá interrumpirse temporalmente en los pacientes que se sometan a estudios radiológicos que incluyan la administración intravascular de materiales de contraste yodados, debido a que la utilización de estos productos puede conllevar a alteración aguda de la función renal.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobar los estudios farmacocinéticos e inclusión en normas farmacológicas del producto Metformina 1000mg tabletas de Liberación prolongada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y teniendo en cuenta la forma farmacéutica del producto, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar los resultados de la prueba de liberación abrupta (dose dumping).

3.2.5. CAPECITABINA 500 mg TABLETAS

Expediente : 20089687
Radicado : 2015021529
Fecha : 24/02/2015
Interesado : Dr. Reddys Laboratories Limited
Fabricante : Dr. Reddys Laboratories S.A.S

Composición: Cada tableta recubierta contiene 500mg de capecitabina

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Cáncer de mama. La biterapia con Capecitabina y docetaxel está indicado en el tratamiento de cáncer de mama localmente avanzado o metastásico. La terapia previa debería haber incluido una antraciclina. Capecitabina está indicado, además como monoterapia en el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado o metastásico resistente a una pauta antineoplásica con un taxano y una antraciclina, o cuando no está indicado proseguir el tratamiento antraciclínico. Cáncer colorrectal, Capecitabina está indicado como tratamiento adyuvante en el cáncer de colon.

Capecitabina está indicado como tratamiento de primera línea en el cáncer colorrectal metastásico. Cáncer gástrico Capecitabina está indicado como tratamiento de primera línea en el cáncer gástrico avanzado.

Contraindicaciones: Antecedentes de reacciones severas o inesperadas a la terapia con fluoropirimidina. Hipersensibilidad a capecitabina o a cualquiera de los excipientes o fluorouracilo. En pacientes con deficiencia confirmada de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD). Durante el embarazo y la lactancia. En pacientes con leucopenia, neutropenia o trombocitopenia severas. En pacientes con insuficiencia hepática severa. En pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina menor de 30 mL/min). Tratamiento con sorivudina o sus análogos químicamente relacionados como por ejemplo brivudina. Si existen contraindicaciones a alguno de los medicamentos en los regímenes de politerapia, dicho medicamento no deberá utilizarse.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobar los estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios de bioequivalencia para este producto frente al producto **Xeloda de Roche S.A.**

3.2.6. ENATIA 50 mg TABLETAS ENATIA 150 mg TABLETAS

Expediente : 20090215
Radicado : 2015027529
Fecha : 06/03/2015
Interesado : Altadis Farmaceutica S.A.S.
Fabricante : West Pharma - Produções de Especialidades Farmacéuticas S.A.

Composición:
Cada tableta contiene 50 mg de bicalutamida
Cada tableta contiene 150 mg de bicalutamida

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Prostatectomía radical o radioterapia en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado con alto riesgo de progresión de la enfermedad.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Está contraindicado en mujeres y niños.

Está contraindicado en administración concomitante de terfenadina, astemizol o cisaprida.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobar los estudios farmacocinéticos y perfiles de disolución para los productos de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y teniendo en cuenta que el estudio fue realizado hace más de 7 años, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe demostrar que no se han presentado cambios en el proceso o la composición del producto que puedan alterar el proceso farmacocinético.

Adicionalmente, el interesado debe aclarar la presencia de SDS en el medio de disolución del estudio in vitro.

3.2.7. GAFEN® 300 mg CÁPSULAS

Expediente : 19949893
Radicado : 2015021905
Fecha : 25/02/2015
Interesado : Laboratorios Siegfried S.A.S
Fabricante : Laboratorios Siegfried S.A.S

Composición: Cada cápsula contiene 300 mg de gabapentina

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Anticonvulsivante, alternativo y coadyuvante en el tratamiento de crisis parciales, complejas y generalizadas refractarias a otros anticonvulsivantes convencionales. Tratamiento del dolor neuropático.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la gabapentina. Su uso durante el embarazo y lactancia queda a criterio del médico, cuando la relación riesgo-beneficio lo permita. La suspensión abrupta de gabapentina, al igual que cualquier otro medicamento anticonvulsivamente, puede generar convulsiones en los pacientes. Si se requiere suspender la medicación o reducir posología, ello debe hacerse de manera paulatina. Aumento del riesgo de presentar ideas de autolesión o suicidio.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobar los perfiles de disolución del producto Gafen 300 mg comparados con el producto Gafen 400 mg que cuenta con estudio de bioequivalencia aprobado en Acta No. 28 del 2004, numeral 2.4.53., con el fin de renovar el registro sanitario.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los perfiles de disolución comparativos con la presentación de 400 mg con el fin de continuar con la solicitud de renovación de Registro Sanitario.

3.2.8. ANASTROZOL DENK 1 mg

Expediente : 20075488
Radicado : 2015026691
Fecha : 05/03/2015
Interesado : Comerlat Pharmaceutical S.A.S.
Fabricante : Haupt Pharma Munster GMBH

Composición: Cada comprimido recubierto contiene 1 mg de anastrozol

Forma farmacéutica: Tableta recubierta con película

Indicaciones: Anastrozol 1 mg está indicado para el:

- Tratamiento del cáncer de mama avanzado con receptor hormonal positivo en mujeres posmenopáusicas.
- Tratamiento adyuvante de mujeres posmenopáusicas que presenten cáncer de mama invasivo en estadios iniciales con receptor hormonal positivo.
- Tratamiento adyuvante de mujeres posmenopáusicas que presenten cáncer de mama invasivo en estadios iniciales con receptor hormonal positivo, que hayan recibido tratamiento adyuvante con tamoxifeno durante un periodo de 2 a 3 años.

Contraindicaciones: Anastrozol 1 mg está contraindicado en:

- Mujeres embarazadas o durante período de lactancia.

Pacientes con hipersensibilidad conocida a anastrozol

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobar los estudios farmacocinéticos, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y teniendo en cuenta que el estudio fue realizado en el 2006, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe demostrar que no se han presentado cambios en el proceso o la composición del producto que puedan alterar el proceso farmacocinético.

3.2.9. EXEMESTASEVEN

Expediente : 20090263
Radicado : 2015028478
Fecha : 10/03/2015
Interesado : Seven Pharma Colombia S.A.S
Fabricante : Celon Laboratories Limited

Composición: Cada tableta contiene 25 mg de exemestano

Forma farmacéutica: Tableta cubierta

Indicaciones: El exemestano está indicado para el tratamiento adyuvante de mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama invasivo positivo para receptores de estrógenos, tras 2-3 años de tratamiento con tamoxifeno adyuvante inicial.

El exemestano está indicado para el tratamiento del cáncer de mama avanzado en mujeres en estado postmenopáusico natural o inducido, cuya enfermedad ha progresado después de la terapia anti-estrógeno. La eficacia no se ha demostrado en pacientes con estado del receptor de estrógeno negativo

Contraindicaciones: El exemestano está contraindicado en:

- Las mujeres pre-menopáusicas.
- Las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
- Pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobar los estudios de Bioequivalencia comparando Exemestano 25 mg Tabletas: Producto de Prueba: XCEL 25 Tabletas (Exemestano 25 mg Tabletas, Celon Laboratories Ltd), con el Producto de Referencia: AROMASIN Tabletas (Exemestano 25 mg Tabletas, Pharmacia Ltd), en sujetos femeninos humanos adultos sanos en Condiciones de ayunas.

Adicionalmente, se solicita aprobar el inserto versión 1 de Noviembre de 2014.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios de bioequivalencia para este producto frente al producto Aromasin de Pfizer S.A.

Adicionalmente, la Sala considera que las contraindicaciones para el producto de referencia deben quedar así:

Hipersensibilidad al medicamento o a cualquiera de sus componentes. Embarazo, lactancia. El medicamento no debe administrarse a mujeres en estado endocrino premenopáusico. No debe administrarse concomitantemente con medicamentos que contengan estrógenos.

E incluir en las Precauciones y Advertencias, lo siguiente:

Debe administrarse con precaución en pacientes que reciban medicamentos metabolizados por citocromo p450.

Por último el interesado debe ajustar el inserto a las anteriores recomendaciones.

3.2.10. CLENOX®

Expediente : 19947837 / 19950452 / 19950453 / 19953050
Radicado : 2015029532
Fecha : 11/03/2015

Interesado : Procaps S.A

Composición:

Cada jeringa prellenada x 0,4mL contiene 40 mg de enoxaparina sódica

Cada jeringa prellenada x 0,2mL contiene 20 mg de enoxaparina sódica

Cada jeringa prellenada x 0,6mL contiene 60 mg de enoxaparina sódica

Cada jeringa prellenada x 0,8mL contiene 80 mg de enoxaparina sódica

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Anticoagulante.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la enoxaparina sódica a la heparina estándar u otras heparinas de bajo peso molecular. Desórdenes hemorrágicos mayores y condiciones de alto riesgo de hemorragia no controlada, incluyendo accidente cerebrovascular hemorrágico reciente. pacientes con desórdenes hemorrágicos agudos o potenciales incluyendo hemofilia, endocarditis bacterial subaguda, período post-operatorio, daño hepático o renal, hipertensión severa, úlcera gástrica o duodenal.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobar los estudios farmacocinéticos de los productos Clenox®

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto por cuanto requiere de mayor evaluación y discusión por parte de los comisionados.

3.2.11. TACROLIMUS 0.5 mg Y 1.0 mg

Expediente : 20090268

Radicado : 2015028614

Fecha : 10/03/2015

Fabricante : Panacea Biotec LTD

Interesado : Veros Health S.A.S.

Composición:

Cada cápsula contiene 0.5 mg de tacrolimus

Cada cápsula contiene 1 mg de tacrolimus

Forma farmacéutica: Cápsula

Indicaciones: Tacrolimus está indicado para la profilaxis del rechazo de órganos en pacientes que reciben trasplantes renales, de hígado y corazón.

Tratamiento de rechazo de trasplante resistente al tratamiento con otros inmunosupresores

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a tacrolimus.

- Lactancia materna
- Exposición ocular
- Hipersensibilidad a aceite de ricino polioxetilado
- Broncoespasmo agudo
- Pacientes negros
- Enfermedad cardíaca
- Cardiomiopatía
- Niños.
- Diabetes mellitus.
- Desequilibrio electrolítico.
- Dermatitis exfoliativa
- Infección micótica
- Insuficiencia cardíaca
- Enfermedad hepática
- La infección por herpes
- Hiperglucemia.
- Hiperpotasemia
- Hipertensión
- Hipotensión
- Ictiosis
- Inmunosupresión
- Bebés
- Infección
- La administración intravenosa
- Linfoma
- Mononucleosis
- Enfermedad neoplásica
- Vendaje oclusivo
- Oliguria
- Embarazo

- Prolongación del intervalo QT
- Enfermedad renal
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia renal
- Trastorno de convulsiones
- Convulsiones
- Cáncer de piel
- La exposición al sol (UV)
- Vacunación
- Varicela
- Infección viral

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobar los estudios de bioequivalencia para Tacrolimus 0.5,g y 1.0mg Cápsula .

Adicionalmente, se solicita aprobar el inserto versión 1 del 09/03/2015

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y teniendo en cuenta que el producto con el que se realizó el estudio fue fabricado en el 2007, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe demostrar que no se han presentado cambios en el proceso o la composición del producto que puedan alterar el proceso farmacocinético.

3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.3.1. VELCADE®

Expediente : 19950318
Radicado : 2015023878
Fecha : 2015/02/27
Interesado : Janssen Cilag S.A.

Composición: Cada vial x 10mL contiene bortezomib como el ácido borónico

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Terapia combinada para el tratamiento del mieloma múltiple en pacientes que previamente no han recibido tratamiento. Tratamiento de mieloma múltiple en pacientes que han recibido cuando menos una terapia previa. Tratamiento de linfoma de células del manto en pacientes que han recibido cuando menos una terapia previa.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al bortezomib, al boro o al manitol. Úsese con precaución cuando se administre concomitantemente con medicaciones asociadas a neuropatía periférica o hipotensión, en pacientes con historia de alergias o asma, en pacientes que presenten alteraciones hidroelectrolíticas o del balance ácido-base, en pacientes con disminución en el flujo hepático, hipotensión y deshidratación, mielosupresión o historia de neuropatía periférica o falla renal.

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

- Modificación de Indicaciones
- Inserto basada en CCDS junio 30 de 2014
- Información para prescribir basada en CCDS junio 30 de 2014

Nuevas Indicaciones:

Terapia combinada para el tratamiento del mieloma múltiple en pacientes que previamente no han recibido tratamiento. Tratamiento de mieloma múltiple en pacientes que han recibido cuando menos una terapia previa.

Tratamiento de pacientes con linfoma de células del manto

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de Indicaciones para el producto de la referencia, únicamente así:

Nuevas indicaciones: Terapia combinada para el tratamiento del mieloma múltiple en pacientes que previamente no han recibido tratamiento. Tratamiento de mieloma múltiple en pacientes que han recibido cuando menos una terapia previa.

Terapia combinada para el tratamiento con linfoma de células del manto en pacientes que previamente no han recibido tratamiento. Tratamiento con linfoma de células del manto en pacientes con recidiva

Por último, la Sala considera que el interesado debe ajustar el inserto y la información para prescribir a las indicaciones aprobadas y reenviar el documento para su evaluación.

3.3.2. LANSOPRAZOL CAPSULAS DE LIBERACION RETARDADA X 30 mg

Expediente : 19989033
Radicado : 2015026741
Fecha : 2015/03/05
Interesado : Genfar S.A.

Composición: Cada cápsula contiene 30 mg de lansoprazol

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Medicamento alternativo en el manejo de úlcera péptica, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia, menores de doce (12) años de edad. Úlceras gástricas de origen neoplásico o sin diagnóstico definido. Los pacientes tratados con lansoprazol durante periodos prolongados de tiempo tienen el riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (hipomagnesemia) la cual puede manifestarse con alteraciones de la frecuencia cardíaca (palpitaciones rápidas) u otros síntomas como espasmos musculares temblores o convulsiones; en los niños, las tasas anormales del corazón pueden causar fatiga, malestar estomacal, mareos y aturdimiento. Evítase el consumo concomitante con medicamentos como furosemida, ácido etacrínico, clorotiazida, hidroclorotiazida, indapamida y metolazona. El lansoprazol puede reducir la actividad farmacológica del clopidogrel, debiéndose ajustar las dosis.

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

- Modificación de Indicaciones

- Información para prescribir versión CCDS V18.0 Enero 8 2014 + CCDS V19.0 Agosto 25 de 2014. Fecha de revisión Enero 2015.

- Nuevas Indicaciones:

Tratamiento de la úlcera duodenal y gástrica. Tratamiento de la esofagitis por reflujo.

Profilaxis de la esofagitis por reflujo. Erradicación de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), en combinación con los antibióticos apropiados para el tratamiento de úlceras asociadas a *H. pylori*. Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales benignas asociadas a antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en pacientes que requieran tratamiento continuo con AINEs. Profilaxis de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINEs en pacientes de riesgo que requieran tratamiento continuo. Enfermedad sintomática por reflujo gastroesofágico. Síndrome de Zollinger-Ellison

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de Indicaciones para el producto de la referencia, únicamente así:

Nuevas Indicaciones:

Tratamiento de la úlcera duodenal y gástrica. Tratamiento de la esofagitis por reflujo.

Profilaxis de la esofagitis por reflujo. Erradicación de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), en combinación con los antibióticos apropiados para el tratamiento de úlceras asociadas a *H. pylori*. Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales benignas asociadas a antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en pacientes que requieran tratamiento continuo con AINEs. Profilaxis de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINEs en pacientes de riesgo que requieran tratamiento continuo. Enfermedad sintomática por reflujo gastroesofágico. Síndrome de Zollinger-Ellison

Por último, la Sala considera que el interesado debe incluir en la información para prescribir lo relacionado con la interacción con clopidogrel.

3.3.3. LANSOPRAZOL 30 mg CÁPSULAS

Expediente : 228741
Radicado : 2015021593
Fecha : 2015/02/24
Interesado : Sanofi Aventis de Colombia S.A.

Composición: Cada cápsula de liberación retardada contiene 30 mg de lansoprazol

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Medicamento alternativo en el manejo de la úlcera péptica, esofagitis por reflujo y síndrome de Zollinger-Ellison. Puede ser usado en niños mayores de 1(un) año de edad. Coadyuvante para el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*, en combinación con antimicrobianos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, menores de 1(un) año. Úlceras gástricas de origen neoplásico o sin diagnóstico definido.

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

- Modificación de Indicaciones
- Información para prescribir versión Actualizada a CCDS V18.0 Enero 8 2014 + CCDS V19.0 Agosto 25 de 2014. Fecha de revisión Enero 2015
- Nuevas Indicaciones:

Tratamiento de la úlcera duodenal y gástrica. Tratamiento de la esofagitis por reflujo.

Profilaxis de la esofagitis por reflujo. Erradicación de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), en combinación con los antibióticos apropiados para el tratamiento de úlceras asociadas a *H. pylori*. Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales benignas asociadas a antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en pacientes que requieran tratamiento continuo con AINEs. Profilaxis de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINEs en pacientes de riesgo que requieran tratamiento continuo. Enfermedad sintomática por reflujo gastroesofágico. Síndrome de Zollinger-Ellison

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

aprobar la modificación de Indicaciones para el producto de la referencia, únicamente así:

Nuevas Indicaciones:

Tratamiento de la úlcera duodenal y gástrica. Tratamiento de la esofagitis por reflujo.

Profilaxis de la esofagitis por reflujo. Erradicación de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), en combinación con los antibióticos apropiados para el tratamiento de úlceras asociadas a *H. pylori*. Tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales benignas asociadas a antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en pacientes que requieran tratamiento continuo con AINEs. Profilaxis de las úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINEs en pacientes de riesgo que requieran tratamiento continuo. Enfermedad sintomática por reflujo gastroesofágico. Síndrome de Zollinger-Ellison

Por último, la Sala considera que el interesado debe incluir en la información para prescribir lo relacionado con la interacción con clopidogrel.

3.3.4. COROTROPE 10 mg. INYECTABLE

Expediente : 40198
Radicado : 2015020975
Fecha : 2015/02/23
Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A.

Composición: Cada mL contiene lactato de milrinona equivalente a 1 mg milrinona

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Milrinona está indicado en el tratamiento a corto plazo de la insuficiencia cardíaca congestiva severa, que no responde al tratamiento convencional de la terapia de mantenimiento y para el tratamiento de pacientes con falla cardíaca aguda, incluyendo aquellos con estado de bajo gasto consecutivos a una cirugía cardíaca

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a milrinona o a alguno de los componentes de la fórmula.

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

- Modificación de Indicaciones
- Información para prescribir versión CCDSV6.0 de 29 de Julio 2011 - Revisada Febrero 2015

Nuevas Indicaciones:

Adultos:

Milrinona está indicado en el tratamiento a corto plazo de la insuficiencia cardíaca congestiva severa, que no responde al tratamiento convencional de la terapia de mantenimiento y para el tratamiento de pacientes con falla cardíaca aguda, incluyendo aquellos con estado de bajo gasto consecutivos a una cirugía cardíaca.

Niños:

Corotrope® está indicado en la prevención y manejo del Síndrome de Bajo Gasto en pacientes pediátricos en posoperatorio de cirugía para corrección de cardiopatía congénita.

Corotrope® está indicado en el tratamiento de la Hipertensión pulmonar Persistente del Recién Nacido (HTPPRN).

Corotrope® está indicado en el tratamiento del paciente pediátrico con Choque Refractario a Catecolaminas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de Indicaciones para el producto de la referencia, únicamente así:

Adultos:

Milrinona está indicado en el tratamiento a corto plazo de la insuficiencia cardíaca congestiva severa, que no responde al tratamiento convencional de la terapia de mantenimiento y para el tratamiento de pacientes con falla cardíaca aguda, incluyendo aquellos con estado de bajo gasto consecutivos a una cirugía cardíaca.

Niños:

Corotrope® está indicado en el manejo del Síndrome de Bajo Gasto en pacientes pediátricos en posoperatorio de cirugía para corrección de cardiopatía congénita.

En cuanto a las siguientes indicaciones, la Sala considera que el interesado debe presentar evidencia clínica adicional que permita evaluar la real utilidad (beneficio/riesgo) del producto en estos usos:

Corotrope® está indicado en el tratamiento de la Hipertensión pulmonar Persistente del Recién Nacido (HTPPRN).

Corotrope® está indicado en el tratamiento del paciente pediátrico con Choque Refractario a Catecolaminas.

Por último, la Sala considera que el interesado debe ajustar la información para prescribir a las indicaciones aprobadas y reenviar el documento para su evaluación.

3.3.5. GADOVIST® 1.0 mMOL/mL SOLUCIÓN PARA INYECTABLE

Expediente : 20021045
Radicado : 2015022172
Fecha : 2015/02/25
Interesado : Bayer S.A.

Composición: Cada mL de solución inyectable contiene 604,720 mg de gadobutrol equivalente a 1 mmol de gadobutrol

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Medio de contraste para ser utilizado en adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años. Realce de 1 contraste en la resonancia magnética (RM) craneal y espinal. RM realizada con contraste de otras regiones corporales: hígado, riñón. Realce del contraste en la angiografía por resonancia magnética (ARM)

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes. No debe utilizarse en pacientes con antecedentes de reacciones adversas o alérgicas a otros quelatos de gadolinio. Embarazo y lactancia. Insuficiencia renal severa advertencias y precauciones especiales de empleo: estados marcados de excitación, ansiedad y dolor pueden aumentar el riesgo de efectos

adversos o intensificar las reacciones relacionadas con el medio de contraste. Hipersensibilidad. Alteración de la función renal. Trastornos convulsivos.

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

- Modificación de Indicaciones
- Inserto versión 19
- Información para prescribir versión 19

-Nuevas Indicaciones:

Este producto es únicamente para uso diagnóstico.

El Gadovist® está indicado en adultos y niños de todas las edades, incluyendo recién nacidos a término completo para imagenología por resonancia magnética (IRM) de contraste mejorado de cuerpo completo incluyendo:

- IRM de contraste mejorado craneal y espinal
- IRM de realce de contraste de la cabeza y región del cuello
- IRM de realce de contraste de la cavidad torácica
- IRM de realce de contraste de la mama
- IRM de realce de contraste del abdomen (por ejemplo, páncreas, hígado y bazo)
- IRM de realce de contraste de la pelvis (por ejemplo, próstata, vejiga y útero)
- IRM de realce de contraste del espacio retroperitoneal (por ejemplo, riñón)
- IRM de realce de contraste de las extremidades y del sistema musculoesquelético
- Realce de Contraste en Angiografía por Resonancia Magnética (CE-MRA)

IRM de contraste mejorado cardiaca que incluye la evaluación de la perfusión del miocardio bajo condiciones de estrés farmacológico y diagnóstico de viabilidad ("mejoramiento tardío")

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

- Modificación de Indicaciones
- Inserto versión 19

- Información para prescribir versión 19

-Nuevas Indicaciones:

Este producto es únicamente para uso diagnóstico.

El Gadovist® está indicado en adultos y niños de todas las edades, incluyendo recién nacidos a término completo para imagenología por resonancia magnética (IRM) de contraste mejorado de cuerpo completo incluyendo:

- **IRM de contraste mejorado craneal y espinal**
- **IRM de realce de contraste de la cabeza y región del cuello**
- **IRM de realce de contraste de la cavidad torácica**
- **IRM de realce de contraste de la mama**
- **IRM de realce de contraste del abdomen (por ejemplo, páncreas, hígado y bazo)**
- **IRM de realce de contraste de la pelvis (por ejemplo, próstata, vejiga y útero)**
- **IRM de realce de contraste del espacio retroperitoneal (por ejemplo, riñón)**
- **IRM de realce de contraste de las extremidades y del sistema musculoesquelético**
- **Realce de Contraste en Angiografía por Resonancia Magnética (CE-MRA)**

IRM de contraste mejorado cardiaca que incluye la evaluación de la perfusión del miocardio bajo condiciones de estrés farmacológico y diagnóstico de viabilidad ("mejoramiento tardío")

3.3.6. MADOPAR

Expediente : 58479
Radicado : 2015021622
Fecha : 2015/02/24
Interesado : Productos Roche S.A.

Composición: Cada comprimido contiene 200 mg de levodopa, benserazida clorhidrato 57 mg equivalente a 50 mg de benserazida

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Antiparkinsonismo

Contraindicaciones: Pacientes menores de veinticinco (25) años de edad, pacientes con desórdenes psicóticos severos, glaucoma, embarazo y lactancia. Adminístrese con precaución en pacientes con daño cardiovascular, endocrino, hepático, pulmonar o renal o con historia de úlcera gastroduodenal o con osteoporosis

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

- Modificación de Indicaciones
- Modificación en Contraindicaciones
- Información para prescribir versión CDS 6.0; Septiembre de 2014

Nuevas Indicaciones: Madopar está indicado para el tratamiento de la enfermedad de parkinson

Nuevas Contraindicaciones:

Madopar no debe administrarse a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la levodopa o la benserazida. Madopar está contraindicado en pacientes menores de 25 años (el desarrollo óseo debe ser completo). Desórdenes psicóticos severos, Glaucoma, embarazo y lactancia.

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

- **Modificación de Indicaciones**
- **Modificación en Contraindicaciones**
- **Información para prescribir versión CDS 6.0; Septiembre de 2014**

Nuevas Indicaciones: Madopar está indicado para el tratamiento de la enfermedad de parkinson

Nuevas Contraindicaciones:

Madopar no debe administrarse a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la levodopa o la benserazida. Madopar está contraindicado en

**pacientes menores de 25 años (el desarrollo óseo debe ser completo).
Desórdenes psicóticos severos, Glaucoma, embarazo y lactancia.**

3.3.7. EYLIA® SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN INTRAVÍTREA

Expediente : 20039088
Radicado : 2015033612
Fecha : 2015/03/19
Interesado : Bayer S.A.

Composición: Cada vial/jeringa contiene 2 mg de aflibercept

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Degeneración macular asociada a la edad (DMAE húmeda) neovascular (húmeda).
- Edema macular posterior a la oclusión de la vena central de la retina (OVCR)
- Edema macular diabético (EMD)

Contraindicaciones: Infección ocular o periocular inflamación intraocular activa severa hipersensibilidad conocida a aflibercept o a alguno de sus excipientes.

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

- Modificación de Indicaciones
- Inserto versión 8
- Información para el prescribrr versión 8

Nuevas Indicaciones:

Eylea está indicado para el tratamiento de:

- Degeneración macular asociada a la edad (DMAE húmeda) neovascular (húmeda)
- Edema macular secundario a la oclusión de la vena central de la retina (OVCR)
- Edema macular secundario a la oclusión de la rama de la vena de la retina (ORVR)
- Edema macular diabético (EMD)
- Neovascularización coroidea miópica (NVC miópica)

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

- **Modificación de Indicaciones**
- **Inserto versión 8**
- **Información para el prescribir versión 8**

Nuevas Indicaciones:

Eylea está indicado para el tratamiento de:

- **Degeneración macular asociada a la edad (DMAE húmeda) neovascular (húmeda)**
- **Edema macular secundario a la oclusión de la vena central de la retina (OVCR)**
- **Edema macular secundario a la oclusión de la rama de la vena de la retina (ORVR)**
- **Edema macular diabético (EMD)**
- **Neovascularización coroidea miópica (NVC miópica)**

**3.3.8. SOMATULINE® AUTOGEL 120 mg
SOMATULINE® AUTOGEL 90 mg
SOMATULINE® AUTOGEL 60 mg**

Expediente : 19995723/19935648/19935650
Radicado : 2015034070/2015034071/2015034073
Fecha : 2015/03/20
Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A.

Composición:

Cada jeringa prellenada contiene 146,4 mg de lanreotida acetato equivalente a 120 mg de lanreotide

Cada jeringa prellenada contiene 113,6 mg de lanreotide acetato equivalente a lanreotide base

Cada 0.3 mL contiene 73,2 mg de lanreotida acetato equivalente a 60 mg de lanreotide base

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de pacientes con acromegalia en los que el tratamiento convencional es inadecuado o ineficaz. Tratamiento de los síntomas clínicos asociados a los tumores neuroendocrinos (tumores carcinoides, vipomas, gastrinomas, glucagonomas, insulinomas).

Contraindicaciones: Embarazo y lactancia. Pacientes diabéticos no insulino-dependientes, debe realizarse un monitoreo estricto de la glicemia, durante el tratamiento. En los pacientes diabéticos insulino dependientes, los requerimientos de insulina se pueden reducir (inicialmente un 25%), y luego la dosis debe ser adaptada y controlada de acuerdo a los niveles de glucemia. pacientes no diabéticos: en algunos casos puede que haya un aumento transitorio de los niveles de glucosa en sangre. en síndromes carcinoides, lanreótida no debe administrarse en caso de tumor intestinal obstructivo. es aconsejable, antes de iniciar el tratamiento con lanreótida y durante tratamientos prolongados, realizar ecografía de la vesícula biliar cada seis meses. si se aumenta la esteatorrea durante el tratamiento es aconsejable complementarlo con extractos pancreáticos. en caso de insuficiencia renal o hepática, debido a la amplia ventana terapéutica de lanreótida, no es necesario modificar la dosis en estas circunstancias.

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

- Modificación de Indicaciones
- Inseto actualizada de acuerdo con SmPC 2015 Última revisión: Marzo 2015 - Armonizado LATAM
- Información para Prescribir actualizada de acuerdo con SmPC 2015 Última revisión: Marzo 2015 - Armonizado LATAM
- Modificación de posología

Nuevas Indicaciones:

- Tratamiento de pacientes con acromegalia en los que el tratamiento quirúrgico y/o la aplicación de radioterapia (tratamientos convencionales) es inadecuado o ineficaz.
- Tratamiento de los síntomas clínicos asociados a los tumores neuroendocrinos (tumores carcinoides, VIPomas: tumor endocrino péptido intestinal vasoactivo, gastrinomas, glucagonomas, insulinomas), en pacientes adultos.

- Tratamiento de tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (GEP-NETs) grado 1 y subconjunto del grado 2 (índice de Ki-67 hasta el 10%); del intestino medio, pancreáticos o de origen desconocido si los sitios del intestino posterior han sido excluidos, en pacientes adultos con enfermedad metastásica o localmente avanzada no resecable.

Nueva Posología:

Posología y forma de administración:

Las jeringas prellenadas de Somatuline Autogel están disponibles en concentraciones de dosis de 60 mg, 90 mg, y 120 mg.

Posología:

Tratamiento de la acromegalia:

La dosis recomendada inicial es de 60 a 120 mg, administrados cada 28 días.

En general, en los pacientes tratados anteriormente con Somatuline 30 mg con una dosis cada 14 días, la dosis inicial de Somatuline Autogel debe ser de 60 mg cada 28 días, y en los pacientes tratados anteriormente con Somatuline 30 mg con una dosis cada 10 días, la dosis inicial de Somatuline Autogel debe ser 90 mg cada 28 días. Alternativamente, los pacientes bien controlados con Somatuline 30 mg cada 14 días pueden ser tratados con Somatuline Autogel 120 mg cada 56 días y los pacientes bien controlados con Somatuline 30 mg cada 10 días pueden ser tratados con Somatuline Autogel 120 mg cada 42 días. A partir de ahí, la dosis debe ser calculada para cada individuo dependiendo de la respuesta del paciente (evaluada por la mejora de los síntomas y/o la reducción de los niveles de GH y/o IGF1).

Si no se alcanza la respuesta deseada, la dosis puede aumentarse a 120 mg cada 28 días.

La dosis puede reducirse, si se obtiene el control total de los parámetros clínicos (niveles de GH por debajo de 1 ng/mL, niveles normales de IGFI y desaparición de los síntomas).

El médico determinará la frecuencia con que deben controlarse los síntomas y los niveles de GH e IGFI, dependiendo de la condición clínica del paciente. Si el paciente está esperando por una cirugía, el régimen de administración es de una inyección subcutánea profunda de Somatuline Autogel 90 mg cada 28 días.

En pacientes bien controlados con Lanreotida, Somatuline Autogel 120 mg se puede administrar cada 42 ó 56 días. Por ejemplo, los pacientes bien controlados con

Somatuline Autogel 60 mg inyectado cada 28 días, pueden ser tratados con Somatuline Autogel 120 mg cada 56 días y los pacientes bien controlados con Somatuline Autogel 90 mg inyectado cada 28 días, pueden ser tratados con Somatuline Autogel 120 mg cada 42 días.

Tratamiento de los síntomas clínicos asociados con tumores neuroendocrinos:
La dosis inicial recomendada es de 60 a 120 mg administrados cada 28 días. La dosis se ajustará según la mejoría observada.

Tratamiento de tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos en pacientes adultos con enfermedad metastásica o localmente avanzada no resecable:
La dosis recomendada de Somatuline Autogel es una inyección de 120 mg administrada cada 28 días. El tratamiento con Somatuline Autogel debe continuar tanto como se necesite para el control del tumor.

Pacientes con insuficiencia hepática/renal:
En pacientes con insuficiencia renal o hepática no se necesita ningún ajuste de dosis, debido al amplio rango terapéutico de la Lanreotida.

Pacientes de edad avanzada:
En ancianos, no es necesario ajustar la dosis debido al amplio rango terapéutico de la Lanreotida (ver sección Propiedades farmacocinéticas).

Niños y adolescentes:
No se recomienda el uso de la Somatuline® Autogel en niños o adolescentes debido a la falta de datos de seguridad y eficacia.

Forma de Administración:
Somatuline Autogel debe ser inyectada por vía subcutánea profunda en el cuadrante superior externo del glúteo por profesionales de la salud.
Para los pacientes tratados por acromegalia o por síntomas asociados con NET que reciben dosis estables de Somatuline Autogel y luego de una capacitación apropiada por parte de profesionales de la salud, el producto puede ser administrado ya sea por vía subcutánea profunda en la parte superior externa del muslo por el paciente o bien por vía subcutánea profunda en el cuadrante superior externo del glúteo por una persona capacitada.
La decisión de la administración por parte del paciente o de una persona capacitada debe ser adoptada por el profesional de la salud.

Independientemente del sitio de inyección, no debe pellizcarse la piel y la aguja debe insertarse rápida y totalmente, en forma perpendicular a la piel. El sitio de la inyección se debe alternar entre el lado derecho y el izquierdo.

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

- **Modificación de Indicaciones**
- **Inserto actualizada de acuerdo con SmPC 2015 Última revisión: Marzo 2015 - Armonizado LATAM**
- **Información para Prescribir actualizada de acuerdo con SmPC 2015 Última revisión: Marzo 2015 - Armonizado LATAM**
- **Modificación de posología**

Nuevas Indicaciones:

- **Tratamiento de pacientes con acromegalia en los que el tratamiento quirúrgico y/o la aplicación de radioterapia (tratamientos convencionales) es inadecuado o ineficaz.**
- **Tratamiento de los síntomas clínicos asociados a los tumores neuroendocrinos (tumores carcinoides, VIPomas: tumor endocrino péptido intestinal vasoactivo, gastrinomas, glucagonomas, insulinomas), en pacientes adultos.**
- **Tratamiento de tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (GEP-NETs) grado 1 y subconjunto del grado 2 (índice de Ki-67 hasta el 10%); del intestino medio, pancreáticos o de origen desconocido si los sitios del intestino posterior han sido excluidos, en pacientes adultos con enfermedad metastásica o localmente avanzada no resecable.**

Nueva Posología:

Posología y forma de administración:

Las jeringas prellenadas de Somatuline Autogel están disponibles en concentraciones de dosis de 60 mg, 90 mg, y 120 mg.

Posología:

Tratamiento de la acromegalia:

La dosis recomendada inicial es de 60 a 120 mg, administrados cada 28 días.

En general, en los pacientes tratados anteriormente con Somatuline 30 mg con una dosis cada 14 días, la dosis inicial de Somatuline Autogel debe ser de 60 mg cada 28 días, y en los pacientes tratados anteriormente con Somatuline 30 mg con una dosis cada 10 días, la dosis inicial de Somatuline Autogel debe ser 90 mg cada 28 días. Alternativamente, los pacientes bien controlados con Somatuline 30 mg cada 14 días pueden ser tratados con Somatuline Autogel 120 mg cada 56 días y los pacientes bien controlados con Somatuline 30 mg cada 10 días pueden ser tratados con Somatuline Autogel 120 mg cada 42 días. A partir de ahí, la dosis debe ser calculada para cada individuo dependiendo de la respuesta del paciente (evaluada por la mejora de los síntomas y/o la reducción de los niveles de GH y/o IGF1).

Si no se alcanza la respuesta deseada, la dosis puede aumentarse a 120 mg cada 28 días.

La dosis puede reducirse, si se obtiene el control total de los parámetros clínicos (niveles de GH por debajo de 1 ng/mL, niveles normales de IGFI y desaparición de los síntomas).

El médico determinará la frecuencia con que deben controlarse los síntomas y los niveles de GH e IGFI, dependiendo de la condición clínica del paciente. Si el paciente está esperando por una cirugía, el régimen de administración es de una inyección subcutánea profunda de Somatuline Autogel 90 mg cada 28 días.

En pacientes bien controlados con Lanreotida, Somatuline Autogel 120 mg se puede administrar cada 42 ó 56 días. Por ejemplo, los pacientes bien controlados con Somatuline Autogel 60 mg inyectado cada 28 días, pueden ser tratados con Somatuline Autogel 120 mg cada 56 días y los pacientes bien controlados con Somatuline Autogel 90 mg inyectado cada 28 días, pueden ser tratados con Somatuline Autogel 120 mg cada 42 días.

Tratamiento de los síntomas clínicos asociados con tumores neuroendocrinos:
La dosis inicial recomendada es de 60 a 120 mg administrados cada 28 días. La dosis se ajustará según la mejoría observada.

Tratamiento de tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos en pacientes adultos con enfermedad metastásica o localmente avanzada no resecable:
La dosis recomendada de Somatuline Autogel es una inyección de 120 mg administrada cada 28 días. El tratamiento con Somatuline Autogel debe continuar tanto como se necesite para el control del tumor.

Pacientes con insuficiencia hepática/renal:

En pacientes con insuficiencia renal o hepática no se necesita ningún ajuste de dosis, debido al amplio rango terapéutico de la Lanreotida.

Pacientes de edad avanzada:

En ancianos, no es necesario ajustar la dosis debido al amplio rango terapéutico de la Lanreotida.

Niños y adolescentes:

No se recomienda el uso de la Somatuline® Autogel en niños o adolescentes debido a la falta de datos de seguridad y eficacia.

Forma de Administración:

Somatuline Autogel debe ser inyectada por vía subcutánea profunda en el cuadrante superior externo del glúteo por profesionales de la salud.

Para los pacientes tratados por acromegalia o por síntomas asociados con NET que reciben dosis estables de Somatuline® Autogel y luego de una capacitación apropiada por parte de profesionales de la salud, el producto puede ser administrado ya sea por vía subcutánea profunda en la parte superior externa del muslo por el paciente o bien por vía subcutánea profunda en el cuadrante superior externo del glúteo por una persona capacitada.

La decisión de la administración por parte del paciente o de una persona capacitada debe ser adoptada por el profesional de la salud.

Independientemente del sitio de inyección, no debe pellizcarse la piel y la aguja debe insertarse rápida y totalmente, en forma perpendicular a la piel. El sitio de la inyección se debe alternar entre el lado derecho y el izquierdo.

3.3.9. PREVENAR® VACUNA CONJUGADA NEUMOCÓCICA, 13 VALENTE (DIFTERIA CRM 197 PROTEÍNA)

Expediente : 20011362
Radicado : 2014156748 / 2014019329 / 2014172117
Fecha : 27/11/2014
Fecha C.R. : 18/02/2015
Interesado : Hospira Limitada

Composición: Cada 0,5 mL de suspensión inyectable contiene 2,2 µg de polisacáridos de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F; 4.4 µg del serotipo 6B; 32 µg de proteína transportadora CMR 197.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: La vacuna neumocócica conjugada 13-valente está indicada para la prevención en lactantes, niños y adolescentes de la enfermedad invasiva, neumonía y otitis media causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, y 23F del *Streptococcus pneumoniae*.

En adultos de 18 años de edad y mayores está indicada para la prevención de la enfermedad neumocócica (incluida la neumonía invasiva y no invasiva y la enfermedad invasiva) causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, y 23F del *Streptococcus pneumoniae*. En personas inmunocompetentes: Personas con enfermedad cardiovascular crónica (incluidas insuficiencia cardíaca congestiva y cardiomiopatías), enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el enfisema), o diabetes mellitus. Personas con alcoholismo, enfermedad hepática crónica (incluida la cirrosis) o fístula de líquido cefalorraquídeo. Personas con asplenia funcional o anatómica (incluidas la enfermedad de células falciformes y la esplenectomía). Personas que viven en entornos o ambientes sociales especiales. Personas inmunocomprometidas: personas, incluidas aquéllas con infección por VIH, leucemia, linfoma, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, enfermedades malignas en general, insuficiencia renal crónica o síndrome nefrótico; las que reciben quimioterapia inmunosupresora (incluidos los corticosteroides); y aquellas que recibieron un trasplante de órganos o de médula ósea.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, incluyendo el toxoide diftérico.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 07 de 2014, numeral 3.3.5., en el sentido de solicitar reconsiderar el concepto emitido en el trámite de ampliación del grupo etario de 18 a 49 años de edad, por cuanto se limita un beneficio previamente aprobado para el grupo de adultos mayores de 50 años (Acta 12 de 2011, numeral 3.3.6), en los cuales el principal factor de riesgo es la edad.

Por tanto el interesado solicita la aprobación de los siguientes puntos:

- Modificación de las indicaciones
- IPP basada en CDS versión 15.0 de Diciembre 12 de 2013

- Inserto basado en CDS versión 15.0 de Diciembre 12 de 2013

Nuevas Indicaciones

La vacuna neumocócica conjugada 13-valente está indicada para la prevención en lactantes, niños y adolescentes de la enfermedad invasiva, neumonía y otitis media causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, y 23F del *Streptococcus pneumoniae*.

En adultos de 50 o más años de edad para la prevención de la enfermedad neumocócica (incluida la neumonía invasiva y la enfermedad invasiva) causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, y 23F del *Streptococcus pneumoniae*.

La vacuna neumocócica conjugada 13-valente está indicada en adultos entre 18 y 49 años de edad para la prevención de la enfermedad neumocócica (incluida la neumonía invasiva y no invasiva y la enfermedad invasiva) causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, y 23F del *Streptococcus pneumoniae*, en personas con uno o más factores de riesgo para infecciones por *Streptococcus pneumoniae*, entre otros los siguientes: Personas inmunocompetentes: Personas con enfermedad cardiovascular crónica (incluidas insuficiencia cardíaca congestiva y cardiomiopatías), enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus.

Personas con alcoholismo, enfermedad hepática crónica (incluida la cirrosis) o fístula de líquido cefalorraquídeo. Personas con asplenia funcional o anatómica (incluidas la enfermedad de células falciformes y la esplenectomía). Personas que viven en entornos o ambientes sociales especiales. Implantes cocleares, tabaquismo. Personas inmunocomprometidas: personas, incluidas aquéllas con infección por VIH, leucemia, linfoma, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, enfermedades malignas en general, insuficiencia renal crónica o síndrome nefrótico; las que reciben quimioterapia inmunosupresora (incluidos los corticosteroides); y aquellas que recibieron un trasplante de órganos o de médula ósea

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

- **Modificación de las indicaciones**
- **IPP basada en CDS versión 15.0 de Diciembre 12 de 2013**
- **Inserto basado en CDS versión 15.0 de Diciembre 12 de 2013**

Nuevas Indicaciones

La vacuna neumocócica conjugada 13-valente está indicada para la prevención en lactantes, niños y adolescentes de la enfermedad invasiva, neumonía y otitis media causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, y 23F del *Streptococcus pneumoniae*.

En adultos de 50 o más años de edad para la prevención de la enfermedad neumocócica (incluida la neumonía invasiva y la enfermedad invasiva) causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, y 23F del *Streptococcus pneumoniae*.

La vacuna neumocócica conjugada 13-valente está indicada en adultos entre 18 y 49 años de edad para la prevención de la enfermedad neumocócica (incluida la neumonía invasiva y no invasiva y la enfermedad invasiva) causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, y 23F del *Streptococcus pneumoniae*, en personas con uno o más factores de riesgo para infecciones por *Streptococcus pneumoniae*, entre otros los siguientes: Personas inmunocompetentes: Personas con enfermedad cardiovascular crónica (incluidas insuficiencia cardíaca congestiva y cardiomiopatías), enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus.

Personas con alcoholismo, enfermedad hepática crónica (incluida la cirrosis) o fístula de líquido cefalorraquídeo. Personas con asplenia funcional o anatómica (incluidas la enfermedad de células falciformes y la esplenectomía). Personas que viven en entornos o ambientes sociales especiales. Implantes cocleares, tabaquismo. Personas inmunocomprometidas: personas, incluidas aquellas con infección por VIH, leucemia, linfoma, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, enfermedades malignas en general, insuficiencia renal crónica o síndrome nefrótico; las que reciben quimioterapia inmunosupresora (incluidos los corticosteroides); y aquellas que recibieron un trasplante de órganos o de médula ósea

3.3.10. GLAUCOPROST SOLUCION OFTALMICA

Expediente : 19950508
Radicado : 2014115057
Fecha : 2014/09/10
Fecha CR : 2015/03/24
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos

Titular : Scandinavia Pharma Ltda

Composición: Cada mL contiene 40 µg de travoprost

Forma farmacéutica: Solución oftálmica

Indicaciones: Indicado para la reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular con intolerancia o respuesta insuficiente a otras medicaciones para disminuir la presión intraocular (es decir, que no lograron alcanzar la presión intraocular deseada o ideal, según pudo determinarse luego de múltiples mediciones efectuadas a lo largo de un determinado período de estudio).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de Glauco-Prost'. Travoprost puede ser abortivo, por lo tanto no debe ser utilizado en mujeres embarazadas o con presunción de embarazo.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, conceptuar sobre las indicaciones, contraindicaciones y advertencias para el producto de la referencia, ya que verificando no existe acta que las recomiende y son las incluidas en el inserto del producto en cuestión.

La información a evaluar es:

Indicaciones: Indicado para la reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular con intolerancia o respuesta insuficiente a otras medicaciones para disminuir la presión intraocular (es decir, que no lograron alcanzar la presión intraocular deseada o ideal, según pudo determinarse luego de múltiples mediciones efectuadas a lo largo de un determinado período de estudio).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de Glauco-Prost'.

Travoprost puede ser abortivo, por lo tanto no debe ser utilizado en mujeres embarazadas o con presunción de embarazo.

Advertencias: Se ha comunicado que Travoprost provoca cambios en los tejidos pigmentados. Los cambios informados con mayor frecuencia han sido:

- Aumento en la pigmentación del iris y del párpado
- Aumento en la pigmentación y crecimiento de las pestañas.

Travoprost puede producir un cambio gradual del color del iris aumentando la cantidad de pigmento marrón del iris, incrementando la cantidad de melanosomas (gránulos de pigmento) en los melanocitos. Este efecto se observó más frecuentemente en pacientes con iris de color mixto, por ejemplo: azul-marrón, gris-marrón, verde-marrón o amarillo-marrón, no obstante también fue observado en iris marrones. Este cambio se debe a un aumento en el contenido de melanina en los melanocitos del endotelio del iris. Los efectos a largo plazo sobre los melanocitos y las consecuencias de lesión potencial al melanocito y/o una deposición de gránulos de pigmento en otras áreas oculares, se desconocen actualmente. El cambio en el color del iris ocurre lentamente y puede no ser percibido por varios meses o años. Antes de instituir el tratamiento con Glauco-Prost' los pacientes deben ser informados de la posibilidad de un cambio de color del iris. Se informaron casos de oscurecimiento de la piel de la zona palpebral asociado al uso de Travoprost.

Travoprost puede causar un cambio gradual de las pestañas en su largo, grosor, pigmentación y/o cantidad de las mismas. El tratamiento unilateral puede resultar en una heterocromía permanente (cambio de color del iris, tejido periorbitario y pestañas en un ojo respecto al otro) y en una potencial disparidad en el largo, grosor y número de pestañas entre los ojos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa que la información farmacológica para el producto de la referencia es:

Indicaciones: Glaucoma de ángulo abierto

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de Glauco-Prost'.

Travoprost puede ser abortivo, por lo tanto no debe ser utilizado en mujeres embarazadas o con presunción de embarazo.

Advertencias: Se ha comunicado que Travoprost provoca cambios en los tejidos pigmentados. Los cambios informados con mayor frecuencia han sido:

- Aumento en la pigmentación del iris y del párpado

- **Aumento en la pigmentación y crecimiento de las pestañas.**

Travoprost puede producir un cambio gradual del color del iris aumentando la cantidad de pigmento marrón del iris, incrementando la cantidad de melanosomas (gránulos de pigmento) en los melanocitos. Este efecto se observó más frecuentemente en pacientes con iris de color mixto, por ejemplo: azul-marrón, gris-marrón, verde-marrón o amarillo-marrón, no obstante también fue observado en iris marrones. Este cambio se debe a un aumento en el contenido de melanina en los melanocitos del endotelio del iris. Los efectos a largo plazo sobre los melanocitos y las consecuencias de lesión potencial al melanocito y/o una deposición de gránulos de pigmento en otras áreas oculares, se desconocen actualmente. El cambio en el color del iris ocurre lentamente y puede no ser percibido por varios meses o años. Antes de instituir el tratamiento con Glaucopest' los pacientes deben ser informados de la posibilidad de un cambio de color del iris. Se informaron casos de oscurecimiento de la piel de la zona palpebral asociado al uso de Travoprost.

Travoprost puede causar un cambio gradual de las pestañas en su largo, grosor, pigmentación y/o cantidad de las mismas. El tratamiento unilateral puede resultar en una heterocromía permanente (cambio de color del iris, tejido periorbitario y pestañas en un ojo respecto al otro) y en una potencial disparidad en el largo, grosor y número de pestañas entre los ojos.

3.3.11. BUDEK PLUS® 200/6 UG

Expediente : 20080149
Radicado : 2014091340
Fecha : 2014/07/25
Fecha CR : 2015/03/11
Titular : Exeltis S.A.S.
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos

Composición: Polvo para inhalación (capsula dura) 200 mg de budesonida, 0.006 mg de formoterol fumarato

Forma farmacéutica: Polvo para inhalación

Indicaciones: Tratamiento regular del asma, donde la combinación de un agonista β_2 de acción prolongada y un corticosteroide inhalados se ha encontrado apropiada. También está indicado en el tratamiento sintomático de enfermedad pulmonar obstructiva crónica

(EPOC), con historia de exacerbaciones respiratorias a pesar de la terapia regular con bronco dilatadores de acción prolongada.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la budesonida, al formoterol o a la lactosa inhalada. Se recomienda reducir la dosis paulatinamente al suspender el tratamiento. El tratamiento no debe comenzarse durante una exacerbación. Administrar con precaución a los pacientes con tirotoxicosis, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipopotasemia no tratada y cardiomiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aortica subvalvular idiopática, hipertensión severa, aneurisma y otros trastornos cardiovasculares tales como: cardiopatía isquémica, arritmias o insuficiencia cardíaca severa. Debe tenerse precaución al tratarse pacientes con una prolongación del intervalo QTC. El tratamiento concomitante con derivados xantínicos, esteroides y diuréticos puede potenciar el efecto hipopotasémico por lo que deben vigilarse las concentraciones séricas de potasio durante el tratamiento del asma severa aguda. Debe evitarse el tratamiento concomitante con el ketoconazol u otros potentes inhibidores de la enzima CYP3A.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto sobre las indicaciones, contraindicaciones e inserto versión 01-marzo 2014 para el producto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que la información farmacológica para el producto de la referencia debe ser la siguiente:

Indicaciones:

- **Asma:** Indicado para el tratamiento regular del asma, cuando es conveniente utilizar una combinación (un corticosteroide y un agonista b de acción prolongada inhalados) en: Pacientes que no han logrado un control adecuado con corticosteroides inhalados y agonistas b2 de acción corta inhalados "según las necesidades" o pacientes que han logrado un control adecuado con corticosteroides y agonistas b2 de acción prolongada inhalados.
- **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):** Tratamiento sintomático de pacientes con epoc severa (vef1 < 50% del valor normal previsto) y antecedentes de exacerbaciones repetidas, que presentan síntomas significativos pese a un tratamiento regular con broncodilatadores de acción prolongada.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la budesonida, al formoterol o a la lactosa inhalada. Se recomienda reducir la dosis paulatinamente al suspender el tratamiento. El tratamiento no debe comenzarse durante una exacerbación.

Precuciones y Advertencias: Administrar con precaución a los pacientes con tirotoxicosis, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipopotasemia no tratada y cardiomiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aortica subvalvular idiopática, hipertensión severa, aneurisma y otros trastornos cardiovasculares tales como: cardiopatía isquémica, arritmias o insuficiencia cardíaca severa. Debe tenerse precaución al tratarse pacientes con una prolongación del intervalo QTC. El tratamiento concomitante con derivados xantínicos, esteroides y diuréticos puede potenciar el efecto hipopotasémico por lo que deben vigilarse las concentraciones séricas de potasio durante el tratamiento del asma severa aguda. Debe evitarse el tratamiento concomitante con el ketoconazol u otros potentes inhibidores de la enzima CYP3A.

En cuanto al inserto la Sala considera que el interesado debe ajustar las indicaciones a las conceptuadas

3.3.12. DIPROGENTA® CREMA DERMATOLÓGICA

Expediente : 20078892
Radicado : 2014076276
Fecha : 2014/06/25
Fecha CR : 2015/03/04
Titular : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos

Composición: Cada 100 g de crema contiene 0,064 g de betametasona dipropionato equivalente a 0.05 g de betametasona base, gentamicina sulfato equivalente a 0.1 g de gentamicina

Forma farmacéutica: Crema tópica

Indicaciones: Pendiente por asignar.

Contraindicaciones: Pendiente por asignar.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de

la Comisión Revisora conceptuar sobre las indicaciones, contraindicaciones propuestas por el interesado y la Información para prescribir versión 012010 allegada para el producto de la referencia.

Indicaciones: Afecciones inflamatorias de la piel, causadas por gérmenes sensibles a la Gentamicina.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, lesiones tuberculosas, micóticas o virales de la piel.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto por cuanto requiere de mayor evaluación y discusión por parte de los comisionados.

3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES

3.4.1. BACTROBAN® CREMA

Expediente : 227592
Radicado : 2015022326
Fecha : 2015/02/25
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada 100 g contiene mupirocin calcio micronizado equivalente a 2 g de mupirocina

Forma farmacéutica: Crema tópica

Indicaciones: Tratamiento de lesiones cutáneas traumáticas infectadas secundariamente debido a cepas susceptibles de *Staphylococcus* y *Streptococcus pyogenes*.

Contraindicaciones: No debe administrarse a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

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

- Modificación en Precauciones y Advertencias

- Modificación información sobredosis
- Propiedades farmacológicas
- Inserto versión GDS15/IPI04_ de 1 de Diciembre de 2014
- Información para prescribir versión GDS15/IPI04_ de 1 de Diciembre de 2014

Nuevas Advertencias y precauciones:

En el caso infrecuente de una posible reacción de sensibilización o irritación local grave con el uso de Bactroban crema, se debe interrumpir el tratamiento, retirar el producto con agua e instituir el tratamiento alternativo adecuado para la infección.

Como con otros productos antibacterianos, el uso prolongado puede provocar una proliferación de organismos insensibles.

Se ha presentado colitis pseudomembranosa con el uso de antibióticos, y su gravedad puede ir de leve a potencialmente mortal. Por lo tanto, es importante considerar su diagnóstico en pacientes que padezcan diarrea durante o después del uso de antibióticos. Si bien es poco probable que esto ocurra con mupirocina de aplicación tópica, en caso de diarrea prolongada o significativa, o de que el paciente experimente calambres abdominales, se deberá interrumpir de inmediato el tratamiento y examinar más al paciente.

Bactroban crema no es adecuado para su uso oftálmico e intranasal.

Evite el contacto con los ojos. Si se contaminan, debe irrigarlos meticulosamente con agua hasta haber retirado los residuos de crema.

Nueva información sobredosis

Síntomas y signos:

Actualmente existe experiencia limitada respecto a la sobredosis de Bactroban crema.

Tratamiento:

No existe un tratamiento específico para una sobredosis de Bactroban crema. En caso de una sobredosis, el paciente debe recibir un tratamiento de apoyo con un monitoreo adecuado, según sea necesario. Se debe llevar a cabo un tratamiento más a fondo según se indique clínicamente, o de acuerdo con las recomendaciones del centro nacional de toxicología, donde esté disponible

Propiedades farmacológicas:

Farmacodinámica:

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción:

La mupirocina es un novedoso antibiótico producido a través de la fermentación de *Pseudomonas fluorescens*. La mupirocina inhibe la isoleucil ARNt sintetasa, impidiendo así la síntesis bacteriana de proteínas. Debido a este mecanismo de acción particular y a su estructura química única, la mupirocina no muestra ninguna resistencia cruzada con otros antibióticos clínicamente disponibles.

La mupirocina tiene propiedades bacteriostáticas en concentraciones inhibitorias mínimas y propiedades bactericidas en las concentraciones más altas alcanzadas cuando se aplica localmente.

Efectos farmacodinámicos:

La mupirocina es un agente antibacteriano tópico que muestra actividad *in vivo* contra *Staphylococcus aureus* (incluso cepas resistentes a la meticilina), *S. epidermidis* y especies de *Streptococcus* β -hemolítico.

El espectro de actividad *in vitro* incluye las siguientes bacterias:

Aerobios grampositivos:

Staphylococcus aureus (incluso cepas productoras de β -lactamasa y cepas resistentes a la meticilina).

Staphylococcus epidermidis (incluso cepas productoras de β -lactamasa y cepas resistentes a la meticilina)

Otros estafilococos coagulasa-negativos (incluso cepas resistentes a la meticilina).

Especies de *Streptococcus*

Aerobios gramnegativos:

Haemophilus influenzae

Neisseria gonorrhoeae

Neisseria meningitidis

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

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

- **Modificación en Precauciones y Advertencias**
- **Modificación información sobredosis**
- **Propiedades farmacológicas**
- **Inserto versión GDS15/IPI04_ de 1 de Diciembre de 2014**
- **Información para prescribir versión GDS15/IPI04_ de 1 de Diciembre de 2014**

Nuevas Advertencias y precauciones:

En el caso infrecuente de una posible reacción de sensibilización o irritación local grave con el uso de Bactroban crema, se debe interrumpir el tratamiento, retirar el producto con agua e instituir el tratamiento alternativo adecuado para la infección.

Como con otros productos antibacterianos, el uso prolongado puede provocar una proliferación de organismos insensibles.

Se ha presentado colitis pseudomembranosa con el uso de antibióticos, y su gravedad puede ir de leve a potencialmente mortal. Por lo tanto, es importante considerar su diagnóstico en pacientes que padezcan diarrea durante o después del uso de antibióticos. Si bien es poco probable que esto ocurra con mupirocina de aplicación tópica, en caso de diarrea prolongada o significativa, o de que el paciente experimente calambres abdominales, se deberá interrumpir de inmediato el tratamiento y examinar más al paciente.

Bactroban crema no es adecuado para su uso oftálmico e intranasal.

Evite el contacto con los ojos. Si se contaminan, debe irrigarlos meticulosamente con agua hasta haber retirado los residuos de crema.

Nueva información sobredosis

Síntomas y signos:

Actualmente existe experiencia limitada respecto a la sobredosis de Bactroban crema.

Tratamiento:

No existe un tratamiento específico para una sobredosis de Bactroban crema. En

caso de una sobredosis, el paciente debe recibir un tratamiento de apoyo con un monitoreo adecuado, según sea necesario. Se debe llevar a cabo un tratamiento más a fondo según se indique clínicamente, o de acuerdo con las recomendaciones del centro nacional de toxicología, donde esté disponible

Propiedades farmacológicas:

Farmacodinámica:

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción:

La mupirocina es un novedoso antibiótico producido a través de la fermentación de *Pseudomonas fluorescens*. La mupirocina inhibe la isoleucil ARNt sintetasa, impidiendo así la síntesis bacteriana de proteínas. Debido a este mecanismo de acción particular y a su estructura química única, la mupirocina no muestra ninguna resistencia cruzada con otros antibióticos clínicamente disponibles.

La mupirocina tiene propiedades bacteriostáticas en concentraciones inhibitorias mínimas y propiedades bactericidas en las concentraciones más altas alcanzadas cuando se aplica localmente.

Efectos farmacodinámicos:

La mupirocina es un agente antibacteriano tópico que muestra actividad *in vivo* contra *Staphylococcus aureus* (incluso cepas resistentes a la meticilina), *S. epidermidis* y especies de *Streptococcus* β -hemolítico.

El espectro de actividad *in vitro* incluye las siguientes bacterias:

Aerobios grampositivos:

Staphylococcus aureus (incluso cepas productoras de β -lactamasa y cepas resistentes a la meticilina).

Staphylococcus epidermidis (incluso cepas productoras de β -lactamasa y cepas resistentes a la meticilina)

Otros estafilococos coagulasa-negativos (incluso cepas resistentes a la meticilina).

Especies de *Streptococcus*

Aerobios gramnegativos:

Haemophilus influenzae

Neisseria gonorrhoeae

Neisseria meningitidis

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

3.4.2. BACTROBAN UNGÜENTO

Expediente : 209410
Radicado : 2015022330
Fecha : 2015/02/25
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Fabricante : GlaxoSmithKline Brasil LTDA.

Composición: Cada 100 g contiene ácido pseudomonico (mupirocin) 2 g

Forma farmacéutica: Ungüento tópico

Indicaciones: Infecciones bacterianas localizadas de la piel, producidas por gérmenes gram positivo aerobios p.ej., impétigo, foliculitis y furunculosis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a Bactroban® o a otros ungüentos que contengan polietilenglicol y a cualquiera de sus componentes.

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

- Modificación de Dosificación
- Modificación en Contraindicaciones, precauciones o advertencias.
- Ítem Embarazo y lactancia
- Modificación Reacciones adversas
- Instrucciones de uso/manejo
- Inserto versión GDS15/IPI04n de 1 de Diciembre de 2014
- Información para prescribir versión GDS15/IPI04n de 1 de Diciembre de 2014

Nueva Dosificación:

Poblaciones:

Adultos y niños:

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



Bactroban se debe aplicar en el área afectada hasta 2 a 3 veces al día, durante un máximo de 10 días, dependiendo de la respuesta.

El área tratada puede cubrirse con un apósito u ocluirse, si así se desea.

No mezclar con otras preparaciones debido a que hay riesgo de dilución, resultando en una reducción en la actividad antibacteriana y potencial pérdida de estabilidad de la mupirocina en el ungüento.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

En el caso infrecuente de una posible reacción de sensibilización o irritación local grave con el uso del producto, se deberá interrumpir el tratamiento, retirar el producto e instituir el tratamiento alternativo adecuado para la infección.

Como con otros productos antibacterianos, el uso prolongado puede provocar una proliferación de organismos insensibles.

Se ha presentado colitis pseudomembranosa con el uso de antibióticos, y su gravedad puede ir de leve a potencialmente mortal. Por lo tanto, es importante considerar su diagnóstico en pacientes que padezcan diarrea durante o después del uso de antibióticos. Si bien es poco probable que esto ocurra con mupirocina de aplicación tópica, en caso de diarrea prolongada o significativa, o de que el paciente experimente calambres abdominales, se deberá interrumpir de inmediato el tratamiento y examinar más al paciente.

Esta formulación del ungüento Bactroban no es apropiada para:

- Uso oftálmico
- Uso intranasal
- Uso junto con cánula y
- En el lugar de la canulación venosa central

Evite el contacto con los ojos. En caso de contaminación, se deben lavar los ojos con mucha agua hasta que se hayan quitado los restos del ungüento.

Cuando Bactroban se utiliza sobre la cara, se debe tener cuidado de evitar el contacto con los ojos.

Insuficiencia renal:

El polietilenglicol puede absorberse en las heridas abiertas y en la piel lesionada y es eliminado por los riñones.

Al igual que con cualquier otro ungüento que tiene como base polietilenglicol, Bactroban no se debe utilizar cuando haya evidencia de insuficiencia renal moderada o grave.

-Ítem Embarazo y lactancia:

Fertilidad:

No existen datos de los efectos de la mupirocina en la fertilidad de seres humanos. Estudios realizados en ratas no revelaron efectos en la fertilidad (ver Información preclínica).

Embarazo:

No existen datos adecuados en seres humanos sobre el uso durante el embarazo. Estudios realizados en animales no indican toxicidad reproductiva (ver Información preclínica).

Lactancia:

No se encuentran disponibles datos adecuados del uso durante la lactancia en seres humanos y animales.

Si se va a tratar un pezón agrietado, debe lavarse minuciosamente antes de amamantar.

-Nuevas Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se enumeran a continuación según la clase de órgano o sistema y su frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (mayor o igual a 1/10), frecuentes (mayor o igual a 1/100, menos de 1/10), poco frecuentes (mayor o igual a 1/1000, menos de 1/100), infrecuentes (mayor o igual a 1/10,000, menos de 1/1000), muy infrecuentes (menos de 1/10,000), incluidos los informes aislados.

Las reacciones adversas frecuentes y poco frecuentes se determinaron con base en los datos de seguridad agrupados de una población de un ensayo clínico de 1573 pacientes tratados que abarcan 12 estudios clínicos. En primer lugar, se determinaron las reacciones adversas muy infrecuentes a partir de los datos de experiencia de farmacovigilancia y, por lo tanto, se hace referencia a una tasa de informe en lugar de a la verdadera frecuencia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: Ardor localizado en el área de aplicación.
Poco frecuentes: Prurito, eritema, escozor y resequedad, localizados en el área de aplicación. Reacciones de sensibilización cutánea a mupirocina o a la base del ungüento.

Trastornos del sistema inmunológico:

Muy infrecuentes: Se han presentado reacciones alérgicas sistémicas incluyendo anafilaxia, sarpullido generalizado, urticaria y angioedema al administrar Bactroban ungüento.

Sobredosis:

Síntomas y signos:

Actualmente existe experiencia limitada respecto a la sobredosis de Bactroban ungüento.

Tratamiento:

No existe un tratamiento específico para una sobredosis de Bactroban ungüento. En caso de una sobredosis, el paciente debe recibir un tratamiento de apoyo con un monitoreo adecuado, según sea necesario. Se debe llevar a cabo un tratamiento más a fondo según se indique clínicamente, o de acuerdo con las recomendaciones del centro nacional de toxicología, donde esté disponible.

-Propiedades farmacológicas

Farmacodinámica:

Mecanismo de acción:

Mupirocina es un agente antibacteriano tópico, activo contra aquellos organismos responsables de la mayoría de las infecciones de la piel, por ejemplo, *Staphylococcus aureus*, incluso cepas resistentes a la metilicina, y otros estafilococos y estreptococos. También es activo contra ciertos patógenos gramnegativos, como *Haemophilus influenzae*.

Farmacocinética:

Absorción:

Mupirocina penetra la piel humana intacta, pero la tasa de absorción sistémica parece ser baja.

Excreción:

La mupirocina sistémicamente absorbida se metaboliza rápidamente a ácido mónico, metabolito inactivo, y se elimina rápidamente por los riñones.

Poblaciones de pacientes especiales:

Pacientes ancianos: No hay restricciones a menos que exista evidencia de insuficiencia renal moderada o grave.

-Instrucciones de uso/manejo:

Se deberá desechar cualquier ungüento que quede al final del tratamiento.
Lavarse las manos después de la aplicación

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

- **Modificación de Dosificación**
- **Modificación en Contraindicaciones, precauciones o advertencias.**
- **Ítem Embarazo y lactancia**
- **Modificación Reacciones adversas**
- **Instrucciones de uso/manejo**
- **Inserto versión GDS15/IPI04n de 1 de Diciembre de 2014**
- **Información para prescribir versión GDS15/IPI04n de 1 de Diciembre de 2014**

Nueva Dosificación:

Poblaciones:

Adultos y niños:

Bactroban se debe aplicar en el área afectada hasta 2 a 3 veces al día, durante un máximo de 10 días, dependiendo de la respuesta.

El área tratada puede cubrirse con un apósito u ocluirse, si así se desea.

No mezclar con otras preparaciones debido a que hay riesgo de dilución, resultando en una reducción en la actividad antibacterial y potencial pérdida de estabilidad de la mupirocina en el ungüento.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

En el caso infrecuente de una posible reacción de sensibilización o irritación local grave con el uso del producto, se deberá interrumpir el tratamiento, retirar el producto e instituir el tratamiento alternativo adecuado para la infección.

Como con otros productos antibacterianos, el uso prolongado puede provocar una proliferación de organismos insensibles.

Se ha presentado colitis pseudomembranosa con el uso de antibióticos, y su gravedad puede ir de leve a potencialmente mortal. Por lo tanto, es importante

considerar su diagnóstico en pacientes que padezcan diarrea durante o después del uso de antibióticos. Si bien es poco probable que esto ocurra con mupirocina de aplicación tópica, en caso de diarrea prolongada o significativa, o de que el paciente experimente calambres abdominales, se deberá interrumpir de inmediato el tratamiento y examinar más al paciente.

Esta formulación del ungüento Bactroban no es apropiada para:

- **Uso oftálmico**
- **Uso intranasal**
- **Uso junto con cánula y**
- **En el lugar de la canulación venosa central**

Evite el contacto con los ojos. En caso de contaminación, se deben lavar los ojos con mucha agua hasta que se hayan quitado los restos del ungüento. Cuando Bactroban se utiliza sobre la cara, se debe tener cuidado de evitar el contacto con los ojos.

Insuficiencia renal:

El polietilenglicol puede absorberse en las heridas abiertas y en la piel lesionada y es eliminado por los riñones.

Al igual que con cualquier otro ungüento que tiene como base polietilenglicol, Bactroban no se debe utilizar cuando haya evidencia de insuficiencia renal moderada o grave.

Ítem Embarazo y lactancia:

Fertilidad:

No existen datos de los efectos de la mupirocina en la fertilidad de seres humanos. Estudios realizados en ratas no revelaron efectos en la fertilidad (ver Información preclínica).

Embarazo:

No existen datos adecuados en seres humanos sobre el uso durante el embarazo. Estudios realizados en animales no indican toxicidad reproductiva (ver Información preclínica).

Lactancia:

No se encuentran disponibles datos adecuados del uso durante la lactancia en seres humanos y animales.

Si se va a tratar un pezón agrietado, debe lavarse minuciosamente antes de amamantar.

Nuevas Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se enumeran a continuación según la clase de órgano o sistema y su frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (mayor o igual a 1/10), frecuentes (mayor o igual a 1/100, menos de 1/10), poco frecuentes (mayor o igual a 1/1000, menos de 1/100), infrecuentes (mayor o igual a 1/10,000, menos de 1/1000), muy infrecuentes (menos de 1/10,000), incluidos los informes aislados.

Las reacciones adversas frecuentes y poco frecuentes se determinaron con base en los datos de seguridad agrupados de una población de un ensayo clínico de 1573 pacientes tratados que abarcan 12 estudios clínicos. En primer lugar, se determinaron las reacciones adversas muy infrecuentes a partir de los datos de experiencia de farmacovigilancia y, por lo tanto, se hace referencia a una tasa de informe en lugar de a la verdadera frecuencia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: Ardor localizado en el área de aplicación.

Poco frecuentes: Prurito, eritema, escozor y resequedad, localizados en el área de aplicación. Reacciones de sensibilización cutánea a mupirocina o a la base del ungüento.

Trastornos del sistema inmunológico:

Muy infrecuentes: Se han presentado reacciones alérgicas sistémicas incluyendo anafilaxia,—sarpullido generalizado, urticaria y angioedema al administrar Bactroban ungüento.

Sobredosis:

Síntomas y signos:

Actualmente existe experiencia limitada respecto a la sobredosis de Bactroban ungüento.

Tratamiento:

No existe un tratamiento específico para una sobredosis de Bactroban ungüento. En caso de una sobredosis, el paciente debe recibir un tratamiento de apoyo con un monitoreo adecuado, según sea necesario. Se debe llevar a cabo un tratamiento más a fondo según se indique clínicamente, o de acuerdo con las recomendaciones del centro nacional de toxicología, donde esté disponible.

Ítem de Propiedades farmacológicas

Farmacodinámica:

Mecanismo de acción:

Mupirocina es un agente antibacteriano tópico, activo contra aquellos organismos responsables de la mayoría de las infecciones de la piel, por ejemplo, *Staphylococcus aureus*, incluso cepas resistentes a la metilicina, y otros estafilococos y estreptococos. También es activo contra ciertos patógenos gramnegativos, como *Haemophilus influenzae*.

Farmacocinética:

Absorción:

Mupirocina penetra la piel humana intacta, pero la tasa de absorción sistémica parece ser baja.

Excreción:

La mupirocina sistémicamente absorbida se metaboliza rápidamente a ácido mónico, metabolito inactivo, y se elimina rápidamente por los riñones.

Poblaciones de pacientes especiales:

Pacientes ancianos: No hay restricciones a menos que exista evidencia de insuficiencia renal moderada o grave.

-Instrucciones de uso/manejo:

Se deberá desechar cualquier ungüento que quede al final del tratamiento.
Lavarse las manos después de la aplicación

3.4.3. GEODON® CAPSULAS 40 mg GEODON® CAPSULAS 80 mg

Expediente : 19922144/19922147
Radicado : 2015033869
Fecha : 2015/03/19
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada cápsula contiene 45,3 mg de ziprasidona clorhidrato monohidrato equivalente a 40 mg de ziprasidona

Cada cápsula contiene ziprasidona clorhidrato monohidrato equivalente a 80 mg de ziprasidona

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Para el tratamiento de la esquizofrenia. Manía bipolar.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al principio activo o alguno de sus componentes. Pacientes con antecedentes conocidos de prolongación del intervalo QT, incluyendo el síndrome del QT prolongado congénito, infarto al miocardio reciente, insuficiencia cardíaca descompensada; arritmias cardíacas que requieran tratamiento con fármacos antiarrítmicos de las clases IA Y III.

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

- Modificación en Contraindicaciones y advertencias
- Información para prescribir basada en CDS versión 13.0 de Febrero 2 de 2015

Nuevas Contraindicaciones y advertencias:

Hipersensibilidad conocida al principio activo o alguno de sus componentes. Pacientes con antecedentes conocidos de prolongación del intervalo QT, incluyendo el síndrome del QT prolongado congénito, infarto al miocardio reciente, insuficiencia cardíaca descompensada; arritmias cardíacas que requieran tratamiento con fármacos antiarrítmicos de las clases IA y III. Vigilar estrechamente pacientes con alto riesgo de ideación suicida o intento de suicidio.

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

- **Modificación en Contraindicaciones y advertencias**
- **Información para prescribir basada en CDS versión 13.0 de Febrero 2 de 2015**

Nuevas Contraindicaciones y advertencias:

Hipersensibilidad conocida al principio activo o alguno de sus componentes. Pacientes con antecedentes conocidos de prolongación del intervalo QT, incluyendo el síndrome del QT prolongado congénito, infarto al miocardio reciente, insuficiencia cardíaca descompensada; arritmias cardíacas que requieran tratamiento con fármacos antiarrítmicos de las clases IA y III. Vigilar estrechamente pacientes con alto riesgo de ideación suicida o intento de suicidio.

- 3.4.4. CONCOR® AM 10 mg/5 mg
 CONCOR® AM 5 mg/10 mg
 CONCOR® AM 10 mg/10 mg
 CONCOR® AM 5 mg/5 mg**

Expediente : 20051216/20040649/20051242/20051245
Radicado : 2015023390/2015023386/2015023394/2015022646
Fecha : 2015/02/27
Interesado : Merck S.A.

Composición:

Cada tableta contiene 10 mg de bisoprolol fumarato, amlodipino besilato equivalente a 5 mg de amlodipino

Cada tableta contiene 5 mg de bisoprolol fumarato, amlodipino besilato equivalente a 10 mg de amlodipino

Cada tableta contiene 10 mg de bisoprolol fumarato, amlodipino besilato equivalente a 10 mg de amlodipino

Cada tableta contiene 5 mg de bisoprolol fumarato, amlodipino besilato equivalente a 5 mg de amlodipino

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Concor® AM está indicado como terapia de sustitución para el tratamiento de la hipertensión en pacientes controlados adecuadamente con productos individuales

administrados concomitantemente con la misma dosificación que en la combinación, pero en comprimidos separados.

Contraindicaciones: Concor® AM no debe ser utilizado en pacientes con: insuficiencia cardíaca aguda o durante episodios de descompensación de insuficiencia cardíaca que requieran terapia intravenosa con sustancias que aumenten la contractilidad del corazón, • Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (por ejemplo, estenosis aórtica de alto grado) • Shock inducido por trastornos de la función cardíaca (shock cardiogénico). • Trastornos severos de la conducción aurículo ventricular (bloqueo av de segundo o tercer grado) sin marcapasos. • Síndrome del seno enfermo. • Bloqueo sinoauricular. • Frecuencia cardíaca enlentecida que provoca síntomas (bradicardia sintomática) • Presión arterial disminuida que provoca síntomas (hipotensión sintomática). • Asma bronquial severa o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa. • Formas severas de arteriopatía oclusiva periférica o síndrome de raynaud. • Tumores no tratados de la glándula suprarrenal (feocromocitoma), • Acidosis metabólica. • Hipersensibilidad al bisoprolol, amlodipino, derivados de dihidropiridina o a cualquiera de sus excipientes.

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

- Modificación en Contraindicaciones, precauciones o advertencias
- Inserto versión MDS 4.0 de 2014.05.23

Nuevas Contraindicaciones:

Concor® AM no debe ser utilizado en pacientes con:

- Insuficiencia cardíaca aguda o durante episodios de descompensación de insuficiencia cardíaca que requieran terapia intravenosa con sustancias que aumenten la contractilidad del corazón,
- Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (por ejemplo, estenosis aórtica de alto grado),
- Shock inducido por trastornos de la función cardíaca (shock cardiogénico),
- Trastornos severos de la conducción aurículo ventricular (bloqueo AV de segundo o tercer grado) sin marcapasos,
- Síndrome del seno enfermo,
- Bloqueo sinoauricular,
- Frecuencia cardíaca enlentecida que provoca síntomas (bradicardia sintomática),
- Presión arterial disminuida que provoca síntomas (hipotensión sintomática)

- Asma bronquial severa
- Formas severas de arteriopatía oclusiva periférica o síndrome de Raynaud,
- Tumores no tratados de la glándula suprarrenal (feocromocitoma),
- Acidosis metabólica,
- Hipersensibilidad al bisoprolol, amlodipino, derivados de dihidropiridina o a cualquiera de sus excipientes.

Nuevas Advertencias Especiales y Precauciones:

La siguiente sección describe cuándo se debe utilizar Concor® AM con especial cautela:

- Diabetes mellitus con niveles de glicemia sumamente fluctuantes: pueden verse enmascarados los síntomas de niveles de azúcar en sangre marcadamente reducidos (hipoglicemia) tales como taquicardia, palpitaciones o sudoración,
- Ayuno estricto,
- Terapia de desensibilización en curso,
- Trastornos leves de la conducción aurículo ventricular (bloqueo AV de primer grado),
- Flujo sanguíneo alterado en los vasos coronarios debido a vaso espasmo (angina de Prinzmetal),
- Arteriopatía oclusiva periférica (puede haber agravación de síntomas, especialmente al iniciar el tratamiento),
- Pacientes con psoriasis o con antecedentes personales de psoriasis.

Enfermedades cardiovasculares (enfermedades que afectan el corazón o los vasos sanguíneos): Los pacientes con insuficiencia cardíaca deben ser tratados con cautela. No se puede excluir un aumento del riesgo de que haya un deterioro mayor de la función de la bomba ventricular.

Reacciones alérgicas: Los beta bloqueantes, incluyendo el bisoprolol, pueden aumentar la sensibilidad a alérgenos y la severidad de las reacciones anafilácticas, debido a que bajo bloqueo beta se puede aliviar la contra regulación adrenérgica. El tratamiento con adrenalina puede no siempre dar el efecto terapéutico esperado.

Tirotoxicosis: Bajo tratamiento con Concor AM pueden quedar enmascarados los síntomas de una hiperfunción tiroidea (tirotoxicosis).

Feocromocitoma: En pacientes con un tumor de la glándula suprarrenal (feocromocitoma) recién puede administrarse Concor® AM luego de haberse realizado un bloqueo previo de los receptores alfa.

Anestesia general: En los pacientes sometidos a anestesia general el anestesista debe de estar conciente del bloqueo beta. Si se piensa que es necesario suspender Concor® AM antes de la cirugía, esto debe hacerse gradualmente y completarse alrededor de 48 horas antes de la anestesia.

Aparato respiratorio: Si bien los beta bloqueadores (beta 1) cardioselectivos pueden tener un efecto menor en la función pulmonar que los beta bloqueadores no selectivos, como con todos los beta bloqueadores, estos deben ser evitados en pacientes con enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, a menos que existan razones clínicas convincentes para su uso. Cuando existen tales razones, Concor® AM debe ser usado con precaución. En el asma bronquial u otras patologías pulmonares obstructivas crónicas, que pueden causar síntomas, se recomienda la terapia broncodilatadora. En pacientes con asma puede ocurrir ocasionalmente un aumento de la resistencia de las vías áreas y por lo tanto, la dosis de estimulantes $\beta 2$ puede tener que ser incrementada.

Población pediátrica:

No hay experiencia con Concor® AM en niños y adolescentes; por lo tanto, su uso no puede ser recomendado.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas:

Concor® AM puede tener una influencia menor o moderada sobre la capacidad de conducir y usar máquinas. Algunas reacciones adversas a Concor® AM (por ejemplo, mareos, cefaleas o fatiga) pueden afectar la capacidad del paciente de concentrarse y reaccionar, y por lo tanto pueden constituir un riesgo en situaciones en las que estas destrezas sean de especial importancia, por ejemplo, conduciendo o utilizando máquinas.

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

- **Modificación en Contraindicaciones, precauciones o advertencias**
- **Inserto versión MDS 4.0 de 2014.05.23**

Nuevas Contraindicaciones:

Concor® AM no debe ser utilizado en pacientes con:

- Insuficiencia cardíaca aguda o durante episodios de descompensación de insuficiencia cardíaca que requieran terapia intravenosa con sustancias que aumenten la contractilidad del corazón,
- Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (por ejemplo, estenosis aórtica de alto grado),
- Shock inducido por trastornos de la función cardíaca (shock cardiogénico),
- Trastornos severos de la conducción aurículo ventricular (bloqueo AV de segundo o tercer grado) sin marcapasos,
- Síndrome del seno enfermo,
- Bloqueo sinoauricular,
- Frecuencia cardíaca enlentecida que provoca síntomas (bradicardia sintomática),
- Presión arterial disminuida que provoca síntomas (hipotensión sintomática)
- Asma bronquial severa
- Formas severas de arteriopatía oclusiva periférica o síndrome de Raynaud,
- Tumores no tratados de la glándula suprarrenal (feocromocitoma),
- Acidosis metabólica,
- Hipersensibilidad al bisoprolol, amlodipino, derivados de dihidropiridina o a cualquiera de sus excipientes.

Nuevas Advertencias Especiales y Precauciones:

La siguiente sección describe cuándo se debe utilizar Concor® AM con especial cautela:

- Diabetes mellitus con niveles de glicemia sumamente fluctuantes: pueden verse enmascarados los síntomas de niveles de azúcar en sangre marcadamente reducidos (hipoglicemia) tales como taquicardia, palpitaciones o sudoración,
- Ayuno estricto,
- Terapia de desensibilización en curso,
- Trastornos leves de la conducción aurículo ventricular (bloqueo AV de primer grado),
- Flujo sanguíneo alterado en los vasos coronarios debido a vaso espasmo (angina de Prinzmetal),
- Arteriopatía oclusiva periférica (puede haber agravación de síntomas, especialmente al iniciar el tratamiento),
- Pacientes con psoriasis o con antecedentes personales de psoriasis.

Enfermedades cardiovasculares (enfermedades que afectan el corazón o los vasos sanguíneos): Los pacientes con insuficiencia cardíaca deben ser tratados con cautela. No se puede excluir un aumento del riesgo de que haya un deterioro mayor de la función de la bomba ventricular.

Reacciones alérgicas: Los beta bloqueantes, incluyendo el bisoprolol, pueden aumentar la sensibilidad a alérgenos y la severidad de las reacciones anafilácticas, debido a que bajo bloqueo beta se puede aliviar la contra regulación adrenérgica. El tratamiento con adrenalina puede no siempre dar el efecto terapéutico esperado.

Tirotoxicosis: Bajo tratamiento con Concor AM pueden quedar enmascarados los síntomas de una hiperfunción tiroidea (tirotoxicosis).

Feocromocitoma: En pacientes con un tumor de la glándula suprarrenal (feocromocitoma) recién puede administrarse Concor[®] AM luego de haberse realizado un bloqueo previo de los receptores alfa.

Anestesia general: En los pacientes sometidos a anestesia general el anestesista debe de estar conciente del bloqueo beta. Si se piensa que es necesario suspender Concor[®] AM antes de la cirugía, esto debe hacerse gradualmente y completarse alrededor de 48 horas antes de la anestesia.

Aparato respiratorio: Si bien los beta bloqueadores (beta 1) cardioselectivos pueden tener un efecto menor en la función pulmonar que los beta bloqueadores no selectivos, como con todos los beta bloqueadores, estos deben ser evitados en pacientes con enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, a menos que existan razones clínicas convincentes para su uso. Cuando existen tales razones, Concor[®] AM debe ser usado con precaución. En el asma bronquial u otras patologías pulmonares obstructivas crónicas, que pueden causar síntomas, se recomienda la terapia broncodilatadora. En pacientes con asma puede ocurrir ocasionalmente un aumento de la resistencia de las vías aéreas y por lo tanto, la dosis de estimulantes β 2 puede tener que ser incrementada.

Población pediátrica:

No hay experiencia con Concor[®] AM en niños y adolescentes; por lo tanto, su uso no puede ser recomendado.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas:

Concor® AM puede tener una influencia menor o moderada sobre la capacidad de conducir y usar máquinas. Algunas reacciones adversas a Concor® AM (por ejemplo, mareos, cefaleas o fatiga) pueden afectar la capacidad del paciente de concentrarse y reaccionar, y por lo tanto pueden constituir un riesgo en situaciones en las que estas destrezas sean de especial importancia, por ejemplo, conduciendo o utilizando máquinas.

**3.4.5. ZIAC® 5 mg
ZIAC® 10 mg
ZIAC® 2,5 mg**

Expediente : 202328/202329/21458
Radicado : 2015023405/2015023408/2015023399
Fecha : 2015/02/27
Interesado : Merck S.A

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 5 mg de bisoprolol fumarato, 6.25 mg de hidroclorotiazida micronizada

Cada tableta recubierta contiene 10 mg de bisoprolol fumarato, 6.25 mg de hidroclorotiazida micronizada

Cada tableta recubierta contiene 2.5 mg de bisoprolol fumarato, 6.25 mg de hidroclorotiazida micronizada

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Antihipertensivo.

Contraindicaciones: Hipersensibles al bisoprolol fumarato, hidroclorotiazida, otras tiazidas, sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes.

Ziac® no debe ser usado en pacientes con:

- Falla cardiaca aguda o durante episodios de descompensación de la falla cardiaca que requieren terapia intravenosa con sustancias que aumenten la contractilidad del corazón.

- Choque cardiogénico (condición cardíaca aguda y grave que produce baja presión sanguínea y falla circulatoria).
- Bloqueo AV de segundo y tercer grado (alteraciones severas de la conducción atrioventricular) sin un marcapasos.
- Síndrome del seno enfermo.
- Bloqueo sinoatrial.
- Bradicardia sintomática (ritmo cardíaco lento que causa problemas).
- Asma bronquial severa o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.
- Formas severas de la enfermedad oclusiva arterial periférica o síndrome de raynaud.
- Tumores no tratados de la glándula adrenal (feocromocitoma).
- Acidosis metabólica (aumento de la acidez de la sangre como resultado de una enfermedad severa).
- Deterioro severo del riñón (depuración de la creatinina ≤ 30 ml/min).
- Deterioro severo del hígado.
- Hipocalemia refractaria (bajos niveles de potasio en sangre que no responden al tratamiento).

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

- Modificación en Contraindicaciones, precauciones o advertencias
- Inserto versión 1 acorde a MDS 9.0 de 2014.11.14

Nuevas Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al bisoprolol, hidroclorotiazida, otras tiazidas, sulfonamidas, o cualquiera de los excipientes
- Insuficiencia cardíaca aguda o durante los episodios de decompensación de una insuficiencia cardíaca que requiere terapia intravenosa con sustancias que aumenten la contractilidad del corazón
- Choque cardiogénico (condición cardíaca aguda y grave que produce baja presión sanguínea y falla circulatoria).
- Bloqueo AV de segundo o tercer grado (alteraciones severas de la conducción atrioventricular sin marcapasos)
- Síndrome de seno enfermo
- Bloqueo sinoatrial
- Bradicardia sintomática (ritmo cardíaco lento que causa problemas)
- Asma bronquial severa
- Formas severas de la enfermedad oclusiva arterial periférica o síndrome de Raynaud
- Tumores no tratados de la glándula adrenal (feocromocitoma)

- Acidosis metabólica (aumento de la acidez de la sangre como resultado de una enfermedad severa)
- Deterioro severo del riñón (depuración de la creatinina ≤ 30 ml/min).
- Deterioro severo del hígado.
- Hipocalemia refractaria (bajos niveles de potasio en sangre que no responden al tratamiento)

Nuevas Advertencias y Precauciones:

El tratamiento con bisoprolol no debe interrumpirse abruptamente a no ser que esté claramente indicado, ya que una interrupción abrupta del bisoprolol puede provocar un deterioro agudo del estado del paciente, en particular en pacientes con cardiopatía isquémica.

Ziac[®] debe utilizarse con precaución en pacientes con:

- Insuficiencia cardíaca concomitante
- Diabetes mellitus con grandes fluctuaciones de los valores de glicemia; síntomas de hipoglicemia (por ejemplo: taquicardia, palpitaciones o sudoración) pueden ser enmascaradas
- Ayuno estricto
- Bloqueo AV de primer grado
- Angina de Prinzmetal
- Arteriopatía oclusiva periférica. Puede darse una agravación de los síntomas, especialmente al iniciar el tratamiento
- Hipovolemia
- Deterioro de la función hepática

Al igual que otros betabloqueantes, bisoprolol puede aumentar tanto la sensibilidad a los alérgenos como la gravedad de las reacciones anafilácticas. Esto también se aplica a la terapia de desensibilización. El tratamiento con adrenalina puede no siempre dar el efecto terapéutico esperado.

Los pacientes con psoriasis o con antecedentes de psoriasis solo deben recibir betabloqueantes (ej. bisoprolol) luego de balancear cuidadosamente los beneficios contra los riesgos.

Los síntomas de una tirotoxicosis pueden quedar enmascarados por el tratamiento con bisoprolol.

En pacientes con feocromocitoma no se debe administrar bisoprolol hasta después que se haya hecho un bloqueo de los receptores alfa.

En los pacientes sometidos a anestesia general, el bloqueo beta reduce la incidencia de arritmias y de isquemia miocárdica durante la inducción y la intubación, y el período post operatorio. Actualmente se recomienda continuar el bloqueo beta de mantenimiento en el perioperatorio. El anestesista debe ser consciente del bloqueo beta por las posibles interacciones con otros productos medicinales, provocando la aparición de bradiarritmias, atenuación de la taquicardia refleja y la disminución de la capacidad refleja para compensar la pérdida de sangre. Si se piensa que es necesario suspender la terapia betabloqueante antes de la cirugía, se lo debe hacer gradualmente, y completar la suspensión alrededor de 48 horas antes de la anestesia.

Aunque los beta bloqueantes cardioselectivos pueden tener un efecto menor en la función pulmonar que los beta bloqueantes no selectivos, como con todos los beta bloqueantes, estos deben evitarse en pacientes con enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, a menos que existan razones clínicas convincentes para su uso. Cuando tales razones existan, Ziac® debe ser usado con precaución. En el asma bronquial u otras enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, que pueden provocar síntomas, se recomienda un tratamiento broncodilatador concomitante. De vez en cuando puede producirse un aumento de la resistencia de la vía aérea en pacientes con asma, por lo tanto, puede ser necesario aumentar la dosis de beta2-estimulantes.

Puede haber reacciones de fotosensibilidad con los diuréticos tiazídicos. Si aparecen reacciones de fotosensibilidad, se recomienda proteger las áreas expuestas al sol o a la luz UVA artificial. En casos severos tal vez sea necesario interrumpir el tratamiento.

La administración continua a largo plazo de Hidroclorotiazida puede provocar alteraciones hidroelectrolíticas, en particular hipopotasemia e hiponatremia, hipomagnesemia y también hipocloremia, e hipercalcemia. La hipopotasemia facilita la aparición de arritmias graves, sobre todo “torsade de pointes”, que puede ser mortal.

Durante la terapia a largo plazo con Ziac®, se recomienda el monitoreo de los electrolitos séricos (especialmente potasio, sodio, calcio), de los niveles de creatinina y úrea, de los lípidos séricos (colesterol y triglicéridos), del ácido úrico y de la glicemia.

Los pacientes con hiperuricemia pueden tener aumentado el riesgo de ataques de gota.

La alcalosis metabólica puede empeorar debido a la perturbación de fluido y de la homeostasia electrolítica.

En pacientes con colelitiasis se han comunicado casos de colecistitis aguda.

La hidroclorotiazida, una sulfonamida, puede provocar una reacción idiosincrásica, dando lugar a una miopía aguda transitoria y glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas consisten en la aparición aguda de una disminución de la agudeza visual o dolor ocular, y habitualmente aparecen en cuestión de horas a semanas de la iniciación

de la medicación. El glaucoma agudo de ángulo cerrado sin tratamiento puede llevar a la pérdida permanente de la visión. El tratamiento primario es suspender la hidroclorotiazida tan rápidamente como sea posible. Puede haber que considerar un tratamiento médico o quirúrgico oportuno si la presión intraocular se mantiene fuera de control. Los factores de riesgo para el desarrollo de glaucoma agudo de ángulo cerrado pueden incluir antecedentes de alergia a sulfonamidas o a la penicilina.

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinaria. En general Ziac® no influye, o tiene una influencia despreciable sobre la capacidad de conducir vehículos y operar maquinaria. Sin embargo, dependiendo de la respuesta individual de los pacientes al tratamiento, puede deteriorarse la capacidad de conducir un vehículo u operar maquinaria. Esto debe considerarse particularmente al inicio del tratamiento, al cambiar de medicación, o en conjunto con alcohol

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

- **Modificación en Contraindicaciones, precauciones o advertencias**
- **Inserto versión 1 acorde a MDS 9.0 de 2014.11.14**

Nuevas Contraindicaciones:

- **Hipersensibilidad al bisoprolol, hidroclorotiazida, otras tiazidas, sulfonamidas, o cualquiera de los excipientes**
- **Insuficiencia cardíaca aguda o durante los episodios de decompensación de una insuficiencia cardíaca que requiere terapia intravenosa con sustancias que aumenten la contractilidad del corazón**
- **Choque cardiogénico (condición cardíaca aguda y grave que produce baja presión sanguínea y falla circulatoria).**
- **Bloqueo AV de segundo o tercer grado (alteraciones severas de la conducción atrioventricular sin marcapasos**
- **Síndrome de seno enfermo**
- **Bloqueo sinoatrial**
- **Bradicardia sintomática (ritmo cardíaco lento que causa problemas)**
- **Asma bronquial severa**
- **Formas severas de la enfermedad oclusiva arterial periférica o síndrome de Raynaud**
- **Tumores no tratados de la glándula adrenal (feocromocitoma**

- **Acidosis metabólica (aumento de la acidez de la sangre como resultado de una enfermedad severa)**
- **Deterioro severo del riñón (depuración de la creatinina \leq 30 ml/min).**
- **Deterioro severo del hígado.**
- **Hipocalcemia refractaria (bajos niveles de potasio en sangre que no responden al tratamiento)**

Nuevas Advertencias y Precauciones:

El tratamiento con bisoprolol no debe interrumpirse abruptamente a no ser que esté claramente indicado, ya que una interrupción abrupta del bisoprolol puede provocar un deterioro agudo del estado del paciente, en particular en pacientes con cardiopatía isquémica.

Ziac[®] debe utilizarse con precaución en pacientes con:

- **Insuficiencia cardíaca concomitante**
- **Diabetes mellitus con grandes fluctuaciones de los valores de glicemia; síntomas de hipoglicemia (por ejemplo: taquicardia, palpitaciones o sudoración) pueden ser enmascaradas**
- **Ayuno estricto**
- **Bloqueo AV de primer grado**
- **Angina de Prinzmetal**
- **Arteriopatía oclusiva periférica. Puede darse una agravación de los síntomas, especialmente al iniciar el tratamiento**
- **Hipovolemia**
- **Deterioro de la función hepática**

Al igual que otros betabloqueantes, bisoprolol puede aumentar tanto la sensibilidad a los alérgenos como la gravedad de las reacciones anafilácticas. Esto también se aplica a la terapia de desensibilización. El tratamiento con adrenalina puede no siempre dar el efecto terapéutico esperado.

Los pacientes con psoriasis o con antecedentes de psoriasis solo deben recibir betabloqueantes (ej. bisoprolol) luego de balancear cuidadosamente los beneficios contra los riesgos.

Los síntomas de una tirotoxicosis pueden quedar enmascarados por el tratamiento con bisoprolol.

En pacientes con feocromocitoma no se debe administrar bisoprolol hasta después que se haya hecho un bloqueo de los receptores alfa.

En los pacientes sometidos a anestesia general, el bloqueo beta reduce la incidencia de arritmias y de isquemia miocárdica durante la inducción y la intubación, y el período post operatorio. Actualmente se recomienda continuar el bloqueo beta de mantenimiento en el perioperatorio. El anestesista debe ser consciente del bloqueo beta por las posibles interacciones con otros productos medicinales, provocando la aparición de bradiarritmias, atenuación de la taquicardia refleja y la disminución de la capacidad refleja para compensar la pérdida de sangre. Si se piensa que es necesario suspender la terapia betabloqueante antes de la cirugía, se lo debe hacer gradualmente, y completar la suspensión alrededor de 48 horas antes de la anestesia.

Aunque los beta bloqueantes cardioselectivos pueden tener un efecto menor en la función pulmonar que los beta bloqueantes no selectivos, como con todos los beta bloqueantes, estos deben evitarse en pacientes con enfermedades obstructivas de las vías respiratorias, a menos que existan razones clínicas convincentes para su uso. Cuando tales razones existan, Ziac® debe ser usado con precaución. En el asma bronquial u otras enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, que pueden provocar síntomas, se recomienda un tratamiento broncodilatador concomitante. De vez en cuando puede producirse un aumento de la resistencia de la vía aérea en pacientes con asma, por lo tanto, puede ser necesario aumentar la dosis de beta2-estimulantes.

Puede haber reacciones de fotosensibilidad con los diuréticos tiazídicos. Si aparecen reacciones de fotosensibilidad, se recomienda proteger las áreas expuestas al sol o a la luz UVA artificial. En casos severos tal vez sea necesario interrumpir el tratamiento.

La administración continua a largo plazo de Hidroclorotiazida puede provocar alteraciones hidroelectrolíticas, en particular hipopotasemia e hiponatremia, hipomagnesemia y también hipocloremia, e hipercalcemia. La hipopotasemia facilita la aparición de arritmias graves, sobre todo “torsade de pointes”, que puede ser mortal.

Durante la terapia a largo plazo con Ziac®, se recomienda el monitoreo de los electrolitos séricos (especialmente potasio, sodio, calcio), de los niveles de creatinina y úrea, de los lípidos séricos (colesterol y triglicéridos), del ácido úrico y de la glicemia.

Los pacientes con hiperuricemia pueden tener aumentado el riesgo de ataques de gota.

La alcalosis metabólica puede empeorar debido a la perturbación de fluido y de la homeostasia electrolítica.

En pacientes con coleditiasis se han comunicado casos de colecistitis aguda.

La hidroclorotiazida, una sulfonamida, puede provocar una reacción idiosincrásica, dando lugar a una miopía aguda transitoria y glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas consisten en la aparición aguda de una disminución de la agudeza visual o dolor ocular, y habitualmente aparecen en cuestión de horas a semanas de la iniciación de la medicación. El glaucoma agudo de ángulo cerrado sin tratamiento puede llevar a la pérdida permanente de la visión. El tratamiento primario es suspender la hidroclorotiazida tan rápidamente como sea posible. Puede haber que considerar un tratamiento médico o quirúrgico oportuno si la presión intraocular se mantiene fuera de control. Los factores de riesgo para el desarrollo de glaucoma agudo de ángulo cerrado pueden incluir antecedentes de alergia a sulfonamidas o a la penicilina.

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinaria. En general Ziac® no influye, o tiene una influencia despreciable sobre la capacidad de conducir vehículos y operar maquinaria. Sin embargo, dependiendo de la respuesta individual de los pacientes al tratamiento, puede deteriorarse la capacidad de conducir un vehículo u operar maquinaria. Esto debe considerarse particularmente al inicio del tratamiento, al cambiar de medicación, o en conjunto con alcohol

3.4.6. CILOSVITAE® 100 mg

Expediente : 20076332
Radicado : 2014049237
Fecha : 2015/02/05
Interesado : El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos

Composición: Cada tableta contiene cilostazol 100mg

Forma farmacéutica: Tableta

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos conceptuar sobre el inserto Noviembre 2013, allegado por el interesado.

Adicionalmente se solicita a sala conceptuar cuales son las contraindicaciones y advertencias para el producto de la referencia. Si son las que reporta el inserto que tan adecuado sería incluir en estas contraindicado con medicamentos tales como heparina,

warfarina, acenocumarol, dabigatran, rivaroxaban o apixaban y contraindicado en Pacientes con angina de pecho inestable. Ya que para un producto similar en el Acta No. 09 de 2014 numeral 3.3.8. Estas contraindicaciones fueron incluidas.

Contraindicaciones:

- Contraindicado con medicamentos tales como eparina, warfarina, acenocumarol, dabigatran, rivaxoraban o apixaban
- Contraindicado en Pacientes con angina de pecho inestable.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa que las Contraindicaciones, Precacuciones y Advertencias para el producto de la referencia son:

Contraindicaciones:

- **Hipersensibilidad conocida al cilostazol o a cualquiera de sus excipientes.**
- **Daño renal severo: aclaramiento de creatinina \leq 25 mL/min.**
- **Alteración hepática moderada o severa**
- **Insuficiencia cardíaca congestiva**
- **Embarazo**
- **Pacientes con predisposición al sangrado de cualquier tipo (por ejemplo, úlcera péptica activa, accidente cerebrovascular hemorrágico reciente [dentro de los últimos seis meses], retinopatía diabética proliferativa, hipertensión mal controlada).**
- **Los pacientes con antecedentes de taquicardia ventricular, fibrilación ventricular o ectopias ventriculares multifocales, tratados o no adecuadamente en pacientes con prolongación del intervalo QTc.**
- **Pacientes con antecedentes de taquiarritmia severa**
- **Pacientes tratados concomitantemente con dos o más agentes adicionales antiplaquetarios o anticoagulantes (por ejemplo: ácido acetil salicílico, clopidogrel, heparina, warfarina, acenocumarol, dabigatran, rivaroxaban o apixaban).**
- **Pacientes con angina de pecho inestable, infarto de miocardio en los últimos 6 meses, o una intervención coronaria en los últimos 6 meses.**

Advertencias especiales y Precauciones de uso:

La adecuabilidad del tratamiento con cilostazol debe ser considerada con cuidado junto con otras opciones de tratamiento tales como la revascularización.

De acuerdo a sus mecanismos de acción, cilostazol puede inducir taquicardia, palpitación, taquiarritmia y/o hipotensión. El aumento de la frecuencia cardíaca asociado con cilostazol es aproximadamente 5 a 7 LPM; en pacientes con riesgos esto puede por consiguiente inducir una angina de pecho.

Los pacientes que puedan estar en mayor riesgo de presentar eventos adversos cardíacos graves como resultado de la frecuencia cardíaca aumentada, (por ejemplo: pacientes con coronariopatía estable), deben ser controlados de cerca durante el tratamiento con cilostazol, mientras que el uso de cilostazol está contraindicado en pacientes con angina de pecho inestable, o infarto al miocardio o intervención coronaria en los últimos 6 meses, o antecedente de taquiarritmia severa.

Se debe tener cuidado al indicar cilostazol a pacientes con ectopia auricular o ventricular y en pacientes con fibrilación o aleteo auricular.

Se debe advertir a los pacientes que notifiquen cualquier episodio de sangrado o equimosis fáciles mientras que están siendo tratados. Cilostazol debe ser interrumpido en caso de sangrado retiniano.

Debido al efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria que produce el cilostazol, es posible que haya un mayor riesgo de sangrado cuando se combina con cirugía (incluyendo mediciones invasivas menores como una extracción dentaria). Si un paciente debe ser sometido a cirugía electiva y no se necesita efecto antiplaquetario, debe interrumpirse el cilostazol 5 días antes de la cirugía.

Ha habido reportes infrecuentes o muy infrecuentes de anomalías hematológicas, incluyendo trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia y anemia aplásica. La mayoría de los pacientes se recuperaron al interrumpir el cilostazol. Sin embargo, algunos casos de pancitopenia y anemia aplásica tuvieron un desenlace fatal.

Se debe alertar a los pacientes que además de comunicar los episodios de sangrado y equimosis fáciles, notifiquen rápidamente la aparición de cualquier otro signo que pudiera también sugerir la aparición precoz de discrasia sanguínea, como fiebre y dolor de garganta. Si se sospecha infección o si hay alguna otra evidencia clínica de discrasia sanguínea se debe realizar un

hemograma completo. Se debe interrumpir el Cilostazol rápidamente si existe evidencia clínica o paraclínica de anomalías hematológicas.

En el caso de pacientes que reciben inhibidores potentes de CYP3A4 o CYP2C19, se demostró que los niveles plasmáticos estaban aumentados. En dichos casos, se recomienda una dosificación de cilostazol de 50 mg dos veces al día.

Se necesita cautela al administrar conjuntamente cilostazol con cualquier otro agente que tenga el potencial de reducir la presión arterial por la posibilidad de que haya un efecto hipotensor agregado con una taquicardia refleja.

Se debe tener cuidado al administrar cilostazol junto con cualquier otro agente que inhiba la agregación plaquetaria.

Otras precauciones:

La decisión de iniciar el tratamiento deberán adoptarla médicos con experiencia en el manejo de la arteriopatía periférica, evaluando el beneficio a los tres meses y suspendiendo el tratamiento si no se observa un beneficio clínicamente relevante.

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe ajustar el inserto a la información conceptuada.

3.4.7. OLMETEC HCT 20/12.5 mg TABLETAS RECUBIERTAS OLMETEC HCT 40/12.5 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 19954949/19954951
Radicado : 2013139405/2014148854
Fecha : 2014/11/13
Interesado : Pfizer S.A.S.
Composición:

Cada tableta recubierta contiene 20 mg de olmesartan medoxomil y 12.5 mg de hidroclorotiazida.

Cada tableta recubierta contiene 40 mg de olmesartan medoxomil y 12.5 mg de hidroclorotiazida

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película.

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial esencial

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos, a cualquiera de los excipientes o pacientes hipersensibles a las sustancias derivadas de sulfonamida, embarazo, lactancia y niños menores de 18 años.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2014007410, generado por concepto emitido mediante Acta No. 05 de 2014, numeral 3.4.9., en el sentido de indicar que no se encontró un número suficiente de casos robustos en la base de datos de seguridad para proponer un cambio tanto en el texto de las Precauciones y Advertencias, como en la Información para Prescribir disponible en este momento. Adicionalmente en la sección de embarazo, la información está disponible para la combinación de productos (olmesartan medoxomil-hidroclorotiazida) y no para el principio activo aislado olmesartan. Lo anterior teniendo en cuenta que la advertencia para un principio activo aislado podría resultar en la potencial duplicación de datos y malentendidos para los prescriptores y pacientes. Lo anterior para continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Aprobación de modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación de la información para prescribir basada en CDS versión 7.0 de septiembre de 2013.

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los principios activos, a cualquiera de los excipientes o pacientes hipersensibles a las sustancias derivadas de sulfonamida. Embarazo, lactancia y niños menores de 18 años.

Olmesartan Medoxomil-Hidroclorotiazida está contraindicado en pacientes hipersensibles a cualquier componente activo o inactivo de la tableta o que son hipersensibles a otras sustancias derivadas de la sulfonamida (ya que la hidroclorotiazida es un fármaco derivado de la sulfonamida).

Olmesartan Medoxomil-Hidroclorotiazida está contraindicado en pacientes con anuria por el componente Hidroclorotiazida.

Las pacientes que quedan embarazadas deben suspender el uso de Olmesartan Medoxomil-Hidroclorotiazida lo antes posible, a menos que no se pueda encontrar una alternativa de un fármaco que actúe en el sistema renina-angiotensina

No co-administrar aliskireno con Olmesartan Medoxomil-Hidroclorotiazida en pacientes con diabetes

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Pacientes con deficiencia de volumen o sal:

En pacientes con sistema renina-angiotensina activado, como los que tienen deficiencia de volumen y/o sal (p. ej., quienes reciben dosis altas de diuréticos), puede haber hipotensión sintomática después de iniciar el tratamiento con Olmesartan Medoxomil-Hidroclorotiazida.

Alteración de la función renal:

En pacientes cuya función renal depende sobre todo de la actividad del sistema renina-angiotensina (p. ej., pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa), el tratamiento con fármacos que afectan este sistema se relaciona con azotemia, oliguria o raras veces, insuficiencia renal aguda.

Hay un mayor riesgo de insuficiencia renal cuando los pacientes con estenosis arterial renal bilateral (o estenosis de la arteria renal del único riñón funcional) se tratan con medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina.

No se recomiendan los diuréticos tiazídicos cuando hay enfermedad renal grave. En pacientes con enfermedad renal, las tiazidas pueden desencadenar azotemia.

Enteropatía tipo esprúe:

Se ha informado de diarrea severa, crónica con pérdida de peso sustancial en pacientes que toman Olmesartan Medoxomil, meses o años después del inicio del medicamento. Las biopsias intestinales de los pacientes a menudo demostraron atrofia vellositaria. Si un paciente desarrolla estos síntomas durante el tratamiento con Olmesartan Medoxomil, descarte otras etiologías. Considere interrumpir Medoxomil-hidroclorotiazida en casos donde no se identifique otra etiología.

Insuficiencia hepática:

Las alteraciones menores en el equilibrio de líquido y electrolitos durante el tratamiento con tiazidas pueden desencadenar el coma hepático en pacientes con disfunción hepática o enfermedad hepática progresiva.

Reacciones de hipersensibilidad:

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad a la hidroclorotiazida en pacientes con o sin antecedentes de alergia o asma bronquial, pero son más probables en pacientes con este antecedente.

Lupus eritematoso sistémico:

Se ha reportado que los diuréticos tiazídicos causan exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico.

Litio:

No se recomienda el uso de litio combinado con diuréticos

Efectos metabólicos y endocrinos:

El tratamiento con tiazidas puede afectar la tolerancia a la glucosa. Es probable que en pacientes diabéticos sea necesario hacer ajustes en la insulina o agentes hipoglucémicos orales. La diabetes mellitus latente puede hacerse manifiesta durante el tratamiento con tiazidas.

El tratamiento con diuréticos tiazídicos se relaciona con aumentos en los niveles de colesterol y triglicéridos.

Es posible que haya hiperuricemia o se desencadene un cuadro franco de gota en algunos sujetos que reciben terapias con tiazidas.

Desequilibrio electrolítico:

Como en cualquier paciente que recibe tratamiento diurético, se deben medir los electrolitos séricos a intervalos apropiados.

Las tiazidas, incluida la hidroclorotiazida, pueden causar desequilibrio de líquidos y electrolitos (incluida hipopotasemia, hiponatremia y alcalosis hipoclorémica). Los signos o síntomas de advertencia del desequilibrio de líquido o electrolitos incluyen sequedad de la boca, sed, debilidad, letargo, somnolencia, inquietud, dolor muscular o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y trastornos gastrointestinales, como náusea y vómito.

El uso de diuréticos tiazídicos puede causar hipopotasemia, sobre todo en pacientes con cirrosis hepática, en los que presentan diuresis enérgica, en pacientes con ingesta oral insuficiente de electrolitos y en pacientes que reciben tratamiento concomitante con corticosteroides u hormona adrenocorticotrópica (ACTH, por sus siglas en inglés).

Por lo general, la deficiencia de cloro es leve y no requiere tratamiento.

Las tiazidas pueden reducir la excreción urinaria de calcio y causar un aumento intermitente y ligero de calcio sérico en ausencia de trastornos conocidos en el metabolismo del calcio.

La hipercalcemia marcada puede ser evidencia de hiperparatiroidismo oculto. Se deben suspender las tiazidas antes de realizar pruebas de función paratiroidea.

Está demostrado que las tiazidas aumentan la excreción urinaria de magnesio, lo cual puede causar hipomagnesemia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto con el fin de solicitar al Grupo de Farmacovigilancia - Grupo Programas Especiales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos una revisión sobre el Riesgo de miopía aguda transitoria y glaucoma agudo de ángulo estrecho para el grupo de tiazidas

3.4.8. CARDIO-SPECT

Expediente : 19932082
Radicado : 2013151254
Fecha : 2013/12/18
Interesado : Medi-Radiopharma Ltda.

Composición: Cada vial contiene tetra (2-metoxi-isobutil-isonitril)-cu (i)- tetrafluoroborato 0,12 mg

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Útil en la investigación de enfermedades isquémicas del corazón, de infartos del miocardio y en la evaluación de la función global ventricular.

Contraindicaciones: No debe administrar a personas menores de 18 años ni en mujeres embarazadas, a no ser que el beneficio justifique los riesgos.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión concepto de las advertencias y precauciones reportadas por FDA para el producto Cardio-spect (Tecnecio 99 sestamibi):

Advertencias y precauciones según FDA para Tecnecio 99 sestamibi:

Los pacientes con enfermedad cardíaca o sospecha deben ser monitoreados continuamente y contar con procedimientos médicos aceptados y seguros. No es frecuente que ocurra muerte entre las 4-24 horas posterior al uso de Tecnecio 99 sestamibi, lo cual se asocia a pruebas de estrés cardiovascular.

La inducción farmacológica de estrés cardiovascular puede estar asociado con serios eventos adversos como infarto del miocardio, arritmia, hipotensión, broncoconstricción y eventos cerebrovasculares.

Tecnecio 99 sestamibi esta raramente asociado con alergia severa aguda y reacciones anafilácticas de angioedema y urticaria generalizada. En algunos pacientes los síntomas alérgicos se desarrollan durante la segunda inyección de cardio spect.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto con el fin de solicitar al Grupo de Farmacovigilancia - Grupo Programas Especiales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos una revisión sobre la información de seguridad para los productos con principio activo Tecnecio 99 sestamibi.

3.4.9. NITROFURANTOINA CAPSULAS X 100 mg

Expediente : 20078126
Radicado : 2014069168
Fecha : 2014/06/10
Fecha CR : 2015/03/11
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos
Titular : Winthrop Pharmaceuticals De Colombia S A

Composición: Cada cápsula dura contiene 100 mg de nitrofurantoina macrocristales

Forma farmacéutica: Cápsula dura

El Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biologicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y productos Biologicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la posible inclusión en las contraindicaciones, advertencias y precauciones de los riesgos asociados al uso de nitrofurantoina en tratamientos a largo plazo, de presentar hepatotoxicidad y reacciones pulmonares agudas y crónicas. Esta consulta se realiza debido a una solicitud de Registro Sanitario nuevo

para el producto Nitrofurantoina Macrocrisales por 100 mg Cápsulas y en base a los reportes e investigaciones realizadas en el tema.

Como precedente cabe mencionar que el producto Macroantina (Nitrofurantoina Macrocrisales) que se comercializa en Colombia, es también distribuido en los EEUU y en ese país si incluyen en sus contraindicaciones y advertencias lo siguiente:

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con antecedentes de ictericia colestásica, disfunción hepática, asociada con nitrofurantoína.

Precauciones y advertencias: Reacciones Pulmonares aguda, subagudas o crónicas han sido observadas en pacientes tratados con Nitrofurantoina. Si estas reacciones ocurren, el producto debe ser discontinuado y se deben tomar las medidas pertinentes. Ha habido reportes que las reacciones pulmonares han contribuido a causar la muerte. Las reacciones crónicas pulmonares (Neumonitis intersticial difusa o Fibrosis Pulmonar), pueden desarrollarse insidiosamente. Estas reacciones ocurren raramente y generalmente en pacientes que reciben terapia por seis o más meses. Se debe monitorear la condición pulmonar de los pacientes que reciben por un periodo largo de tiempo la terapia. Es necesario evaluar los beneficios de la terapia en contra de los potenciales riesgos asociados.

Es necesario evaluar el riesgo asociado de utilizar nitrofurantoina en terapias a largo tiempo por lo anteriormente expuesto y si esto es aplicable a todas las formas farmacéuticas que se comercializan en Colombia con este principio activo. A su vez pronunciamiento de cómo debe ser la unificación de las contraindicaciones, precauciones y advertencias para todos los productos que contengan como principio activo Nitrofurantoina.

Al respecto, se incluye información científica que soporta lo anteriormente expuesto.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa que las **Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias para el producto de la referencia son:**

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con antecedentes de ictericia colestásica, disfunción hepática, asociada con nitrofurantoína.

Precauciones y advertencias: Reacciones Pulmonares aguda, subagudas o crónicas han sido observadas en pacientes tratados con Nitrofurantoina. Si estas reacciones ocurren, el producto debe ser discontinuado y se deben tomar las

medidas pertinentes. Ha habido reportes que las reacciones pulmonares han contribuido a causar la muerte.

Las reacciones crónicas pulmonares (Neumonitis intersticial difusa o Fibrosis Pulmonar), pueden desarrollarse insidiosamente. Estas reacciones ocurren raramente y generalmente en pacientes que reciben terapia por seis o más meses. Se debe monitorear la condición pulmonar de los pacientes que reciben por un periodo largo de tiempo la terapia. Es necesario evaluar los beneficios de la terapia en contra de los potenciales riesgos asociados.

Es necesario evaluar el riesgo asociado de utilizar nitrofurantoina en terapias a largo tiempo por lo anteriormente expuesto y si esto es aplicable a todas las formas farmacéuticas que se comercializan en Colombia con este principio activo. A su vez pronunciamiento de cómo debe ser la unificación de las contraindicaciones, precauciones y advertencias para todos los productos que contengan como principio activo Nitrofurantoina.

3.4.10. ACIDO IBANDRONICO 150 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 20077544
Radicado : 2014063029
Fecha : 2014/05/27
Fecha CR : 2015/03/11
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos
Titular : Winthrop Pharmaceuticals De Colombia S A

Composición: Cada tableta contiene ibandronato monosodico monohidrato 168, 80 mg equivalentes a 150 mg de ácido ibandrónico

Forma farmacéutica: Comprimido recubierto

Indicaciones: Por definir

Contraindicaciones: Por definir

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se unifique y se de claridad sobre cuáles deben ser las contraindicaciones, precauciones y advertencias para los productos que tienen como principio activo ácido ibandrónico. En la revisión realizada en las actas se encuentran diversas por lo que a continuación se enuncia la recopilación de las mismas:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al ácido ibandronico, a cualquiera de los excipientes o a otros bifosfonatos. Pacientes con hipocalcemia no corregida. Puede reducir transitoriamente los valores de calcio sérico. No debe administrarse en períodos de embarazo y lactancia o en menores de 18 años. Inhabilidad para pararse o sentarse durante por lo menos 60 minutos.

Advertencias: Riesgo de osteonecrosis de mandíbula y fracturas atípicas del fémur. Produce severa irritación de la mucosa gástrica.

Precauciones: No se recomienda su uso en pacientes con severo daño renal

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa que las Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias para el producto de la referencia son:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al ácido ibandronico, a cualquiera de los excipientes o a otros bifosfonatos. Pacientes con hipocalcemia no corregida. Puede reducir transitoriamente los valores de calcio sérico. No debe administrarse en períodos de embarazo y lactancia o en menores de 18 años. Inhabilidad para pararse o sentarse durante por lo menos 60 minutos.

Advertencias: Riesgo de osteonecrosis de mandíbula y fracturas atípicas del fémur. Produce severa irritación de la mucosa gástrica.

Precauciones: No se recomienda su uso en pacientes con severo daño renal

3.5. MODIFICACIÓN DE CONDICIÓN DE VENTA

3.5.1. ANTIBIL POLVO

Expediente : 19948936
Radicado : 2014058412
Fecha : 2014/05/16
Fecha CR : 2015/03/24
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos
Titular : Laboratorios Antibil Ltda.

Composición: Cada 100 g de polvo para reconstituir a suspensión oral contienen ruibarbo polvo 1.96 g, sen polvo 2 g, magnesio sulfato 96.04 g.

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a suspensión oral

Indicaciones: Laxante.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Estados inflamatorios y obstructivos del tracto digestivo. Apendicitis. Obstrucción biliar. Embarazo y lactancia. No se debe usar en pacientes con falla renal.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la condición de venta de este producto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el cambio de condición de venta para el producto de la referencia, así:

De: Con Fórmula médica

A: Sin Fórmula médica

3.5.2. ZYCAYH ROJO

Expediente : 19954314
Radicado : 2015034290
Fecha : 2015/03/20
Interesado : Coaspharma S.A.S.

Composición: Cada 100 mL contiene 0.2 g de cipermetrina

Forma farmacéutica: Emulsión (Shampoo)

Indicaciones: Antiparasitario externo.

Contraindicaciones: Pacientes con antecedentes de enfermedades neurológicas. Su administración durante el embarazo y la lactancia y en niños debe hacerse bajo directa instrucción y control médico. Evítese el contacto con los ojos.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora cambio de condición de venta: de venta con formula facultativa a venta sin formula facultativa, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el cambio de condición de venta para el producto de la referencia, así:

De: Con Fórmula médica

A: Sin Fórmula médica

3.6. INFORME DE SEGURIDAD

3.6.1. HIDROXIETIL ALMIDÓN

Radicado : 15043671

Fecha : 04/05/2015

Interesado : Grupo de Programas Especiales-Farmacovigilancia

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora actualización del informe de seguridad con radicado 13070969 del 27/08/2013 sobre medicamentos que contienen como principio activo hidroxietil almidón de acuerdo a la solicitud remitida por Fresenius Kabi Colombia S.A.S., mediante radicado 15037409, para los fines pertinentes.

En agosto de 2013 el Grupo de Programas Especiales – Farmacovigilancia generó un informe de seguridad dirigido a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos (SEMPB) en atención al comunicado de seguridad realizado por los titulares de los productos Tetraspan[®] y Volumen[®], en los cuales se informa que el Comité para la Evaluación de los Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) de EMA, el 14 de junio de 2013 recomendó la suspensión de comercialización de soluciones para la perfusión que contienen como principio activo Hidroxietil Almidón, debido a que se consideró desfavorable el balance beneficio-riesgo para estos productos.

Este informe trajo como resultado el concepto emitido en el numeral 3.4.1 y 3.6.2 del acta 45 de 2013:

- *“Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda llamar a revisión de oficio a todos los productos con principio activo Hidroxietil Almidón, con el fin de que sean retirados del mercado teniendo en cuenta el balance riesgo/beneficio*

desfavorable relacionado con el incremento de la morbilidad y mortalidad con estos productos”

Con base en lo anterior, el 12 de marzo de 2014 Fresenius Kabi Colombia S.A.S. mediante el radicado 14023902 solicita a la comisión revisora de medicamentos la revisión del concepto dado en los numerales 3.4.1 y 3.6.2 del acta 45 de 2013,. Para lo cual la SEMPB dió respuesta a la solicitud en el acta 5 de 2014 mediante el siguiente concepto:

- *“Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en el Acta No. 45 de 2013, numeral 3.6.2., en el sentido de recomendar retirar el producto de la referencia, dado que existen alternativas disponibles en el mercado más seguras para el manejo de las indicaciones propuestas por el interesado (Tratamiento y profilaxis de hipovolemia en adultos y niños)”*

Posteriormente, el 16 de abril de 2015, Fresenius Kabi Colombia S.A.S. solicitó mediante radicado 15037409 la actualización por parte del Grupo de Programas Especiales-Farmacovigilancia del informe de seguridad que dio lugar al concepto emitido en el acta 45 de 2013, con base en las actualizaciones realizadas por parte del PRAC, EMA, FDA y Health Canada, en las cuales:

- Se modifica el uso en *“Pacientes para el tratamiento de hipovolemia causada por pérdida aguda sanguínea, dado que en estos pacientes el tratamiento alternativo con cristaloides, no se considera suficiente”* y
- Se actualiza la información de seguridad referente a contraindicaciones y advertencias.

Información de seguridad actualizada de los medicamentos que contienen como principio activo hidroxietil almidón en la agencia europea de medicamentos.

Posterior a la elaboración del informe de seguridad en agosto de 2013, el PRAC informó el 11 de octubre de 2013 que había considerado y analizado nuevas evidencias que no estaban disponibles en el momento de la recomendación inicial (Junio 2013) y por tanto desistió de la recomendación de suspensión de comercialización para este tipo de productos, y afirma que estas soluciones pueden resultar beneficiosas únicamente en pacientes con hipovolemia causada por hemorragia aguda, cuando el tratamiento únicamente con expansores plasmáticos de tipo cristaloides no se considera suficiente y siempre que se respeten las contraindicaciones y precauciones de uso.

Otras conclusiones y recomendaciones encontradas por el PRAC fueron las siguientes:

- Las soluciones para perfusión que contienen HEA no deben seguir utilizándose en pacientes con sepsis, pacientes quemados y pacientes críticos, debido al incremento del riesgo de desarrollar insuficiencia renal y a un aumento de la mortalidad, en comparación con estrategias de tratamiento alternativas que no incluyen el uso de HEA.
 - Las soluciones de HEA no se deben utilizar durante más de 24 horas, respetando la dosis máxima, y realizando además un seguimiento de la función renal durante al menos 90 días.
- Actualmente, en la agencia europea de medicamentos se encuentran las siguientes indicaciones, contraindicaciones y advertencias aprobadas para el producto Voluven10% solución para perfusión cuyo principio activo Hidroxietil Almidón:

Indicaciones: Tratamiento de la hipovolemia causada por hemorragia aguda cuando el tratamiento sólo con cristaloides no se considere suficiente.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.
- Sepsis
- Pacientes quemados
- Insuficiencia renal o terapia de reemplazo renal
- Hemorragia intracraneal o cerebral
- Pacientes críticos (normalmente ingresados en la unidad de cuidados intensivos)
- Hiperhidratación
- Edema pulmonar
- Deshidratación
- Hipernatremia grave o hipercloremia grave
- Insuficiencia hepática grave
- Insuficiencia cardiaca congestiva
- Coagulopatía grave - pacientes trasplantados

Advertencias y precauciones especiales de empleo:

- Debido al riesgo de reacciones alérgicas (anafiláctica/anafilactoides), el paciente se debe monitorizar estrechamente y la perfusión se debe iniciar a velocidad baja.

- Cirugía y trauma:

No hay datos robustos de seguridad a largo plazo en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos y en pacientes con trauma. Debe valorarse cuidadosamente el beneficio esperado del tratamiento frente a la incertidumbre con respecto a la seguridad a largo plazo. Se deben considerar otras opciones de tratamiento disponibles.

La indicación para la reposición de volumen con HEA se tiene que valorar cuidadosamente, y es necesaria una monitorización hemodinámica para el control del volumen y de la dosis.

Se debe evitar siempre una sobrecarga de volumen debido a una sobredosis o a una perfusión demasiado rápida. Se debe ajustar cuidadosamente la dosis, en particular en pacientes con problemas pulmonares y cardiocirculatorios. Se deben controlar estrechamente los electrolitos séricos, el equilibrio hídrico y la función renal.

Los medicamentos que contienen hidroxietil-almidón están contraindicados en pacientes con insuficiencia renal o terapia de reemplazo renal (ver sección 4.3). Se debe interrumpir el tratamiento con hidroxietil-almidón al primer signo de daño renal.

Se ha notificado un incremento de la necesidad de terapias de reemplazo renal hasta 90 días después de la administración de hidroxietil-almidón. Se recomienda un seguimiento de la función renal en los pacientes durante al menos 90 días.

Se debe tener especial precaución al tratar a pacientes con insuficiencia hepática o con trastornos de la coagulación sanguínea.

En el tratamiento de pacientes hipovolémicos, también se debe evitar una hemodilución grave como consecuencia de la administración de altas dosis de soluciones de hidroxietil-almidón.

En el caso de administración repetida, se deben controlar cuidadosamente los parámetros de coagulación sanguínea.

Interrumpir el uso de hidroxietil-almidón al primer signo de coagulopatía.

No se recomienda el uso de medicamentos que contengan hidroxietil-almidón en pacientes sometidos a cirugía a corazón abierto en asociación con bypass cardiopulmonar, debido al riesgo de hemorragia excesiva.

○ Población pediátrica:

Los datos en niños son limitados por tanto, no se recomienda el uso de medicamentos que contengan hidroxietil-almidón en esta población

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo de la información sobre el balance riesgo/beneficio del hidroxietil almidón y tendrá en cuenta la información dentro de sus evaluaciones

3.8. RECURSO DE REPOSICIÓN

3.8.1. MIFEPRISTONA LINEPHARMA®

Expediente : 20079904
Radicado : 2014088618/14086066/2015026661
Fecha : 2015/03/05
Interesado : Profamilia
Fabricante : Linepharma International
Composición: Cada tableta contiene mifepristona 200 mg

Forma farmacéutica: Tabletas de liberación inmediata

Presentaciones comerciales: Una tableta se envasa en blíster incoloro PVC / PVDC / aluminio / presión través de lámina del blíster, en una caja de cartón

Indicaciones: Para interrupción de un embarazo intrauterino en desarrollo, en combinación secuencial con un análogo de prostaglandina, hasta 63 días de amenorrea.

Para la interrupción del embarazo, Mifepristona Linepharma® 200mg y prostaglandinas, debe ser prescrita y administrada únicamente de acuerdo a las leyes y regulaciones nacionales de cada país.

En el caso de Colombia, la Mifepristona debe ser prescrita para la interrupción voluntaria del embarazo según los casos contemplados en la Sentencia C-355 de 2006

Contraindicaciones: Este producto nunca debe prescribirse en las siguientes situaciones:

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes
- Insuficiencia suprarrenal crónica
- Enfermedad severa (por ej. Asma grave no controlado mediante tratamiento)
- Porfiria hereditaria.
- Embarazo no confirmado por ecografía o pruebas biológicas.
- Embarazo de más de 63 días de amenorrea.
- Sospecha de embarazo extrauterino.
- Contraindicación al análogo de prostaglandina elegido.

Precauciones: En caso de sospecha de insuficiencia suprarrenal aguda, se recomienda la administración de dexametasona. 1 mg de dexametasona antagoniza una dosis de 400 mg de mifepristona.

Debido a la actividad antigluco corticoidea de la mifepristona, la eficacia del tratamiento con corticoides a largo plazo, que incluye corticoides inhalada en pacientes asmáticas, puede disminuir durante los 3 a 4 días posteriores a la toma de Mifepristona Linepharma®; por lo que debe ajustarse el tratamiento.

Teóricamente puede producirse una disminución de la eficacia del método debido a las propiedades antiprostaglandina de los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINES), ASA (ácido acetil salicílico) inclusive. Evidencias limitadas sugieren que la coadministración de AINES en el día de administración de la prostaglandina no tiene un efecto perjudicial en la maduración cervical o contractilidad uterina no reduce la eficacia de la interrupción médica del embarazo.

Advertencias: En ausencia de estudios específicos, no se recomienda el uso de Mifepristona Linepharma® en pacientes con Insuficiencia renal, Insuficiencia hepática, o desnutrición.

Este método conlleva una participación activa de la mujer, la cual debe ser informada de los requerimientos del método:

- Necesidad de combinar el tratamiento con la administración de prostaglandinas en una segunda visita,

- Necesidad de una visita de seguimiento (3ª visita) en los 14 a 21 días posteriores a la toma de Mifepristona Linepharma® con el fin de comprobar la expulsión completa,
- Posible fracaso del método, que obligaría a la interrupción del embarazo por medio de otro método.

En el caso de que se produzca un embarazo con un dispositivo intrauterino in situ, debe retirarse este dispositivo antes de la administración de Mifepristona Linepharma®.

La expulsión puede tener lugar antes de la administración de la prostaglandina (en aproximadamente un 3% de casos). Esto no excluye la visita de control destinada a comprobar la expulsión completa y el vaciamiento del útero.

Riesgos relacionados con el método para tener en cuenta y explicarle a la paciente:

Fracasos: El riesgo no despreciable de fracaso, que se produce en el 11.7% de los casos, hace obligatoria la visita de control, destinada a comprobar que la expulsión se ha completado.

En el caso raro de no expulsión completa, puede ser necesario una intervención quirúrgica. La eficacia del método disminuye con la paridad, y por consiguiente con el aumento de la edad de la mujer.

Sangrado: Debe informarse a la paciente de la aparición de un sangrado vaginal prolongado (de un promedio de unos 12 días o más tras la toma de Mifepristona Linepharma®) que puede ser abundante. El sangrado se produce en casi todos los casos, pero en ninguna circunstancia es prueba de la expulsión completa.

Debe informarse a la paciente de que no viaje muy lejos del Centro en el que se le ha prescrito el medicamento hasta que no se haya comprobado la expulsión completa. Recibirá instrucciones precisas acerca de dónde ir y a quién contactar, en caso de aparición de cualquier problema, particularmente en el caso de un sangrado vaginal muy abundante.

Debe efectuarse una visita de seguimiento en los días 14 a 21 tras la administración de Mifepristona Linepharma® para verificar mediante los medios apropiados (examen clínico, ecografía y medición de Beta-GCH) que se ha completado la expulsión y que ha cesado el sangrado vaginal. En caso de sangrado persistente (incluso leve) más allá de la visita de control, debe comprobarse su desaparición en el transcurso de pocos días. Si se sospecha un embarazo en curso, puede ser necesaria otra ecografía para evaluar su viabilidad.

La persistencia de sangrado vaginal en este punto podría significar un aborto incompleto, o un embarazo extrauterino inadvertido, y debe considerarse la realización de un tratamiento adecuado.

En el caso de un embarazo en curso diagnosticado tras la visita de control, se propondrá a la mujer otro método de interrupción.

Dado que el sangrado abundante, que obliga a efectuar un legrado hemostático, aparece en el 5% casos durante el método médico de interrupción del embarazo, debe prestarse especial atención a las pacientes con trastornos hemostáticos acompañados de hipocoagulabilidad o con anemia. La decisión de usar un método médico o quirúrgico debe decidirse tras consultar con especialistas en función del tipo de trastorno hemostático y del grado de anemia.

Infección:

Se han asociado casos muy raros de shock tóxico fatal o grave causado por endometriosis por *Clostridium sordellii*, con o sin fiebre u otros síntomas evidentes de infección, que se reportan después de un aborto médico mediante el uso de 200 mg de mifepristona seguido de una administración vaginal no autorizada de comprimidos de misoprostol para uso oral. Los médicos deben ser conscientes de esta potencial complicación mortal.

El uso de Mifepristona Linepharma® requiere la determinación del factor Rh y por lo tanto la prevención de aloinmunización Rh, así como otras medidas generales utilizadas habitualmente durante cualquier interrupción del embarazo.

En los ensayos clínicos, se produjeron embarazos entre la expulsión del embrión y la reaparición de la menstruación.

Para evitar la exposición potencial de la mifepristona a un embarazo posterior, se recomienda evitar la concepción durante el siguiente ciclo menstrual. Por lo tanto debe comenzar a tomarse precauciones anticonceptivas fiables lo antes posible tras la administración de mifepristona

Reacciones adversas: Los eventos adversos reportados con mifepristona, se clasifican según la frecuencia y clase de sistema /órgano:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1000$ a $< 1/100$

Raros y muy raros: $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$; $< 1/10000$

Trastornos del sistema nervioso:

Muy común: Cefaléa

Raras: Epilepsia y tinnitus neurogénico

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: Náuseas, vómitos, diarrea, vértigo, discomfort gástrico, dolor abdominal (estos efectos gastrointestinales relacionados con el uso de prostaglandinas se han notificado frecuentemente)

Raras: Sangrado gastrointestinal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: Hipersensibilidad: erupción cutánea poco frecuente (0,2%).

Raras: También se han notificado casos aislados de urticaria, eritrodermia, eritema nodoso, necrólisis epidérmica tóxica.

Muy raro: Angioedema

Infecciones e infestaciones:

Frecuentes: Infección tras el aborto. Se han notificado sospechas de infección o infecciones confirmadas (endometritis, enfermedad pélvica inflamatoria) en menos del 5% de las mujeres.

Muy raras: Se han notificado casos muy raros de shock tóxico fatal o grave.

Trastornos vasculares:

Poco frecuentes: Sofocos

Raras: Hipotensión (0,25%), tromboflebitis superficial

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: Fatiga, escalofríos/ fiebre

Raras: Anafilaxis, Edema periorbital.

Trastornos reproductivos y de la mama:

Muy frecuentes: Contracciones o espasmos uterinos (del 10 al 45%) en las siguientes horas a la administración de la prostaglandina

Frecuentes: Sangrado abundante que se produce en aproximadamente el 5% de los casos y pueden requerir legrado hemostático en hasta el 1,4% de los casos,

Endometritis, sensibilidad mamaria:

Poco frecuentes: Shock hemorrágico, salpinigits.

Raras: Se ha notificado con muy poca frecuencia la ruptura uterina tras la toma de la prostaglandina, durante la inducción de la interrupción del embarazo en el segundo trimestre o la inducción del parto en muerte fetal intrauterina durante el tercer trimestre. Las notificaciones se produjeron especialmente en mujeres multíparas o en mujeres con cicatriz por cesárea.

Masa anexial bilateral, adhesión intrauterina, ruptura de quiste ovárico.

Trastornos cardíacos:

Muy raros: Infarto cardíaco, Síndrome Adam-Stokes inducido.

Trastornos torácicos y del mediastino:

Muy raros: Broncoespasmo inducido, asma bronquial

Trastornos hepato-biliares:

Muy raros: Alteración enzimas hepáticas, falla hepática, falla hepatorenal.

Alteraciones sanguíneas y sistema linfático:

Muy raros Púrpura trombocitopénica trombótica, Trombocitopenia, Lupus eritematoso sistémico inducido.

Alteraciones renales y urinarios:

Muy raros: Falla renal

Neoplasias benignas e inespecíficas:

Muy raros: Alfa-fetoproteína elevada, Antígeno carcinoembrionario elevado.

Alteraciones del sistema musculoesquelético y conectivo:

Muy raros: Espasmo extremidades

Alteraciones oculares:

Muy raros: Oftalmoplejia

Alteraciones psiquiátricas:

Muy raros: Manía.

El sangrado es casi una parte constante del procedimiento, independiente de la prostaglandina usada, y en cualquier etapa del embarazo, aunque es usualmente más abundante cuando la edad gestacional se incrementa. Puede presentarse con el uso sólo de la mifepristona. Cuando es abundante, generalmente refleja aborto incompleto,

lo que termina en procedimiento quirúrgico en aproximadamente el 5% de los casos. Puede requerir transfusión sanguínea en el 0.5 a 1% de los casos

Interacciones: No se han realizado estudios de interacciones.

Sobre la base del metabolismo del fármaco por CYP3A4, es posible que ketoconazol, itraconazol, eritromicina y el zumo de pomelo puedan inhibir su metabolismo (aumentando los niveles séricos de mifepristona). Además, rifampicina, dexametasona, la hierba de San Juan y ciertos anticonvulsivos (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina) pueden inducir el metabolismo de mifepristona (disminuyendo los niveles séricos de mifepristona).

En base a la información sobre inhibición *in vitro*, la coadministración de mifepristona puede llevar a un aumento en los niveles séricos de fármacos que son sustrato del CYP3A4. Debido a la lenta eliminación de mifepristona del cuerpo, tal interacción puede observarse durante un periodo prolongado tras su administración. Por lo tanto, deben tomarse precauciones cuando se administre mifepristona con fármacos que son sustrato del CYP3A4 y que tienen un margen terapéutico estrecho, entre los que se incluyen algunos fármacos usados en la anestesia general

Dosificación y Grupo Etario: El método de administración es 200 mg de mifepristona en una dosis oral única, seguido de la administración de un análogo de prostaglandina 36 a 48 horas más tarde; misoprostol 400 microgramos por vía oral. Mujeres en edad fértil

Vía de Administración: Oral

Condición de Venta: No informa

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición frente a la Resolución No. 2014039540 generada por concepto emitido mediante Acta No. 18 de 2014, numeral 3.1.1.11., para continuar con la aprobación de la evaluación farmacológica para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y teniendo en cuenta el concepto emitido en el Acta No. 03 de 2014, numeral 3.11.1., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda aprobar el producto de la referencia, únicamente con la siguiente información:

Indicación:

Interrupción médica del embarazo intrauterino hasta un máximo de 63 días tras el primer día del último período menstrual, seguido por misoprostol a las 36 o 48 horas, en las circunstancias específicas señaladas por la Corte Constitucional, sitadas a continuación:

- a) Cuando la continuación del embarazo constituya peligro para la vida o la salud de la mujer, certificado por un médico.
- b) Cuando exista grave malformación del feto que haga inviable su vida, certificada por un médico.
- c) Cuando el embarazo sea resultado de una conducta, debidamente denunciada, constitutiva de acceso carnal o acto sexual sin consentimiento, abusivo, o de inseminación artificial o de transferencia de óvulo fecundado no consentidas, o de incesto

Contraindicaciones:

- Uso de dispositivo intrauterino
- Embarazo (incluyendo el embarazo ectópico)
- Insuficiencia adrenal crónica
- Discracias sanguíneas
- Utilización de anticoagulantes
- Hipersensibilidad al medicamento o a cualquiera de sus componentes, misoprostol o prostaglandinas
- Uso concomitante con simvastatina, lovastatina, o sustratos del CYP3A con rangos terapéuticos estrechos (por ejemplo, ciclosporina, dihidroergotamina, ergotamina, fentanilo, pimozida, quinidina, sirolimus, tacrolimus).
- Hiperplasia endometrial con atipia o carcinoma endometrial.
- Porfirias hereditarias.
- Masa anexial no diagnosticada.
- Insuficiencia hepática severa.

Precauciones y Advertencias:

- Evitar el consumo de otros medicamentos sin prescripción médica o productos de origen natural porque pueden interferir con la acción de mifepristona.
- Lactancia.
- Se puede presentar sangrado vaginal intenso, dolor abdominal o fiebre que puede requerir intervención médica o quirúrgica inmediata.

- Se puede presentar insuficiencia adrenal. En caso de sospecha de insuficiencia adrenal se recomienda suspender el tratamiento y administrar glucocorticoides.
- Anemia (grave), trastornos hemostáticos, y / o hipocoagulabilidad.
- Se han informado casos de infección bacteriana grave, incluyendo casos de shock séptico fatal e infecciones oportunistas como neumonía por *Pneumocystis carinii*.
- En caso de terapia concomitante con corticosteroides, se pueden exacerbar las condiciones para dicho uso, como en el caso de trastornos autoinmunes.
- Se debe evitar el uso concomitante con inductores del CYP3A (por ejemplo, rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina y hierba de San Juan).
- Evitar el uso concomitante con anticonceptivos hormonales.
- Precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares como insuficiencia cardíaca y enfermedad vascular coronaria. Puede ocurrir prolongación del intervalo QT.
- Las pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada o insuficiencia renal requieren ajuste de la dosis recomendada.
- Se han reportado casos de hipopotasemia.
- Precaución en pacientes fumadoras de más de 10 cigarrillos por día y más de 35 años.

Reacciones adversas:

- Sangrado uterino
- Dolor
- Náusea y vómito
- Diarrea
- Escalofrío y fiebre
- Infección

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones por emplearse solamente una dosis de mifepristona. Sin embargo, como el principal responsable del metabolismo de la mifepristona es el CYP3A4, es posible que el ketoconazol, itraconazol, eritromicina y el jugo de pomelo inhiban su metabolismo (produciendo aumento de los niveles séricos de mifepristona). Por otra parte, la rifampicina, la dexametasona, la hierba de San Juan y algunos

anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina) pueden inducir el metabolismo de la Mifepristona (reduciendo sus niveles séricos).

Estudios realizados *in vitro*, sugieren que la administración de Mifepristona puede aumentar los niveles séricos de los medicamentos que son sustrato del CIP3A4. Como la eliminación de la Mifepristona es lenta, esta interacción se puede observar durante un tiempo prolongado después de su administración. Por lo tanto, se debe proceder con precaución cuando la Mifepristona se administra con medicamentos que son sustratos del CIP3A4 y tienen un rango terapéutico estrecho, incluyendo algunos agentes que se utilizan durante la anestesia general.

Dosificación y Grupo Etario:

- 200 mg de mifepristona por vía oral, seguidos de 800 µg de misoprostol por vía vaginal 24 horas más tarde.

Preparación para el empleo de análogos de las prostaglandinas para la interrupción del embarazo:

200 mg de mifepristona por vía oral 24 horas antes de iniciar la administración de las prostaglandinas.

- Ablandamiento y dilatación del cérvix previo a la interrupción del embarazo por aspiración manual endouterina:

200 mg de Mifepristona por vía oral 24 horas antes de realizar la aspiración manual endouterina.

- Inducción de parto con feto muerto:

200 mg de mifepristona en una dosis oral única diaria durante 2 días consecutivos.

Grupo etario: Mujeres en edad gestacional

Vía de Administración: Oral

En cuanto a la condición de Venta, tal y como se menciona en el Acta No. 03 de 2015, Segunda parte, numeral 3.11.1., la Sala recomienda que sea con fórmula médica, uso por especialista y con control especial

3.8.2. CYRAMZA®

Expediente : 20082967
Radicado : 2014125227/2015034939
Fecha : 2015/03/20
Interesado : Eli Lilly Interamerica Inc.
Fabricante : Eli Lilly and Company

Composición: Cada mL de solución para infusión intravenosa contiene ramucirumab 10 mg

Forma farmacéutica: Solución para infusión intravenosa

Presentaciones comerciales: Vial de 500 mg/50mL
Vial de 100 mg/10mL

Indicaciones: Cáncer gástrico:

Cyramza como monoterapia: está indicado para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma gástrico avanzado o metastásico y adenocarcinoma de la unión gastro-esofágico avanzado o metastásico con progresión de la enfermedad.

Cyramza en combinación: está indicado para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma gástrico avanzado o metastásico y adenocarcinoma de la unión gastro-esofágico avanzado o metastásico con progresión de la enfermedad, posterior a la quimioterapia con fluoropirimidina o platino.

Contraindicaciones: Ninguna

Precauciones, Advertencias y Reacciones adversas:

Hemorragia:

Cyramza™ aumentó el riesgo de hemorragia y hemorragia gastrointestinal, incluidos eventos hemorrágicos graves y a veces fatales. En el Estudio 1, la incidencia de sangrado profuso fue del 3,4% para Cyramza™ y del 2,6% para placebo. En el estudio 2, la incidencia de sangrado profuso fue del 4,3% para Cyramza™ más paclitaxel y del 2,4% para placebo más paclitaxel.

En los estudios de registro de Cyramza™ no se incorporaron pacientes con cáncer gástrico que recibían antiinflamatorios no esteroideos (AINEs); por lo tanto, se desconoce el riesgo de hemorragia gástrica en los pacientes con tumores gástricos tratados con Cyramza™ que reciben AINEs. Interrumpir en forma permanente Cyramza™ en pacientes que experimenten sangrado profuso.

Eventos tromboembólicos arteriales:

Se observaron eventos tromboembólicos arteriales (ETAs) serios, a veces fatales, entre ellos infarto de miocardio, paro cardíaco, accidente cerebrovascular, e isquemiacerebral en los estudios clínicos que incluyeron el 1,7% de 236 pacientes que recibieron Cyramza™ como monoterapia por cáncer gástrico en el Estudio 1. Se deberá interrumpir en forma permanente la administración de Cyramza™ en pacientes que experimenten un ETA grave.

Hipertensión:

Se observó un aumento de la incidencia de hipertensión grave en pacientes que recibían Cyramza™ como monoterapia (8%) en comparación con placebo (3%) y en pacientes que recibían Cyramza™ más paclitaxel (15%) en comparación con placebo más paclitaxel (3%).

Se deberá controlar la hipertensión antes de iniciar el tratamiento con Cyramza™. Se deberá controlar la presión arterial cada dos semanas o con más frecuencia, según se indique durante el tratamiento.

Suspender temporalmente la administración de Cyramza™ en caso de hipertensión grave hasta que esté médicamente controlada. Interrumpir en forma permanente Cyramza™ en el caso de hipertensión médicamente- significativa que no pueda controlarse con tratamiento antihipertensivo o en pacientes con crisis hipertensiva o encefalopatía hipertensiva.

Reacciones a la perfusión:

Antes de la institución de las recomendaciones de premedicación en los estudios clínicos de Cyramza™, se observaron reacciones a la perfusión (RPs) en 6 de 37 pacientes (16%), que incluyeron dos eventos graves. La mayoría de las RPs en los estudios ocurrieron durante o después de la primera o segunda perfusión de CYRAMZA™. Los síntomas de RPs incluyeron escalofríos intensos/temblores, dolor/contracturas de espalda, dolor y/u opresión en el pecho, escalofríos, enrojecimiento, disnea, sibilancia, hipoxia, y parestesia. En los casos graves, los síntomas incluyeron broncoespasmo, taquicardia supraventricular, e hipotensión.

Controlar a los pacientes durante la perfusión para determinar signos y síntomas de RPs en un ámbito que cuente con equipo de reanimación. Interrumpir de inmediato y en forma permanente Cyramza™ en el caso de RPs de Grado 3 ó 4.

Perforaciones gastrointestinales:

Cyramza™ es un tratamiento antiangiogénico que puede aumentar el riesgo de perforación gastrointestinal, un evento potencialmente fatal. Cuatro de 570 pacientes (0,7%) que recibieron Cyramza™ como monoterapia en estudios clínicos tuvieron perforación gastrointestinal. La incidencia de perforaciones gastrointestinales en pacientes que recibieron Cyramza™ más paclitaxel fue del 1,2%. Interrumpir en forma permanente la administración de Cyramza™ en pacientes que presenten perforación gastrointestinal 4.

Deterioro de la cicatrización de heridas:

No se ha estudiado Cyramza™ en pacientes con heridas serias o que no cicatrizan. Cyramza™ es un tratamiento antiangiogénico con el potencial de afectar adversamente la cicatrización de heridas.

Suspender la administración de Cyramza™ antes de la cirugía. Reanudar después de la intervención quirúrgica de acuerdo con el criterio médico de una adecuada cicatrización de la herida. Si el paciente presenta complicaciones de la cicatrización de heridas durante el tratamiento, interrumpir la administración de Cyramza™ hasta que la herida cicatrice por completo.

Deterioro clínico en pacientes con cirrosis Child-Pugh B o C:

Se informó deterioro clínico, manifestado por aparición o agravamiento de encefalopatía, ascitis, o síndrome hepatorenal en pacientes con cirrosis Child-Pugh B o C que recibían Cyramza™ como monoterapia. Se debe utilizar Cyramza™ en pacientes con cirrosis Child-Pugh B o C sólo si se considera que los beneficios potenciales del tratamiento superan los riesgos de deterioro clínico.

Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR):

Se ha informado SLPR con una tasa <0,1% en los estudios clínicos de Cyramza™. Se deberá confirmar el diagnóstico de SLPR mediante RMN e interrumpir la administración de Cyramza™ en pacientes que desarrollen síntomas de SLPR. Los síntomas pueden resolverse o mejorar en días, aunque algunos pacientes con SLPR pueden tener secuelas neurológicas permanentes o fallecer.

Interacciones:

Paclitaxel - No observaron interacciones medicamentosas entre Cyramza™ y paclitaxel. La farmacocinética (PK) de paclitaxel no se vio afectada cuando se administró simultáneamente con Cyramza™ y la PK de ramucirumab no se vio afectada cuando se administró simultáneamente con paclitaxel. - La PK de docetaxel no se vio afectada cuando se administró simultáneamente con Cyramza™.

Dosificación y Grupo Etario:

Dosis y esquema recomendados:

Cáncer gástrico – Monoterapia:

La dosis recomendada de Cyramza™ es de 8 mg/kg cada 2 semanas administrada como perfusión intravenosa durante 60 minutos.

Cáncer gástrico – Combinado con paclitaxel:

- La dosis recomendada de Cyramza™ es de 8 mg/kg administrada mediante perfusión intravenosa durante aproximadamente 60 minutos los días 1 y 15 de un ciclo de 28 días antes de la perfusión de paclitaxel.

- Administrar paclitaxel a una dosis de 80 mg/m² mediante perfusión intravenosa durante aproximadamente 60 minutos los días 1, 8, y 15 de un ciclo de 28 días.

- En la Tabla 1 se presentan los criterios que deberán cumplirse antes de cada administración de paclitaxel.

Tabla 1: Criterios que deberán cumplirse antes de cada administración de paclitaxel

	Criterios
Neutrófilos	Día 1: $\geq 1,5 \times 10^9/L$ Días 8 y 15: $\geq 1,0 \times 10^9/L$
Plaquetas	Día 1: $\geq 100 \times 10^9/L$ Días 8 y 15: $\geq 75 \times 10^9/L$
Bilirrubina	$\leq 1,5$ veces el valor del límite superior normal (LSN)
AST/ALT	Ausencia de metástasis hepáticas: ALT/AST $\leq 3 \times$ LSN Metástasis hepáticas: ALT/AST $\leq 5 \times$ LSN

Modificaciones de la dosis de paclitaxel:

Podrán hacerse reducciones de la dosis de paclitaxel de acuerdo con el grado de toxicidad experimentado por el paciente. En caso de toxicidad hematológica de grado 4 o toxicidad no hematológica relacionada con paclitaxel de grado 3 según los

NCICTCAE, se recomienda reducir 10 mg/m² la dosis de paclitaxel para todos los ciclos subsiguientes. Se recomienda otra reducción de 10 mg/m² si estas toxicidades persisten o reaparecen. Ver información para prescribir de paclitaxel para recomendaciones adicionales de posología y administración.

Premedicación:

- Antes de cada perfusión de Cyramza™, premedicar a todos los pacientes con un antihistamínico H1 –intravenoso (por ej. clorhidrato de difenhidramina).
- También premedicar con dexametasona (o equivalente) y acetaminofeno antes de cada perfusión de Cyramza™ a los pacientes que experimentaron una reacción a la perfusión de grado 1 o 2.

Modificaciones de la dosis:

Reacciones a la perfusión (RP)

- Reducir la velocidad de perfusión de Cyramza™ en un 50% en caso de RPs de Grado 1 o 2.
- Interrumpir en forma permanente la administración de Cyramza™ en caso de RPs de Grado 3 o 4.

Hipertensión

- Interrumpir la administración de Cyramza™ en caso de hipertensión grave hasta su control con tratamiento médico.
- Interrumpir en forma permanente la administración de Cyramza™ en caso de hipertensión grave que no puede controlarse con tratamiento antihipertensivo.

Proteinuria

- Interrumpir la administración de Cyramza™ en caso de niveles de proteinuria ≥ 2 g/24 horas. Reiniciar el tratamiento a una dosis reducida de 6 mg/kg cada 2 semanas una vez que el nivel de proteinuria retorne a < 2 g/24 horas. Si el nivel de proteína vuelve a ser ≥ 2 g/24 horas, interrumpir la administración de Cyramza™ y reducir la dosis a 5 mg/kg cada 2 semanas una vez que el nivel de proteinuria retorne a < 2 g/24 horas.
- Interrumpir en forma permanente la administración de Cyramza™ en caso de proteinuria > 3 g/24 horas o en el contexto de síndrome nefrótico.

Complicaciones en la cicatrización de heridas

- Interrumpir la administración de Cyramza™ antes de la cirugía programada hasta que la herida cicatrice por completo.

Eventos tromboembólicos arteriales, perforación gastrointestinal, o sangrado de grado 3 ó 4

- Interrumpir en forma permanente Cyramza™

Vía de Administración: Infusión intravenosa.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

El interesado presenta recurso de reposición frente a la Resolución No. 2015010986, generado por concepto emitido mediante Acta No. 27 de 2014, numeral 3.1.1.9., a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora para continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica
- Nueva entidad química

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto por cuanto requiere de mayor evaluación y discusión por parte de los comisionados.

3.9. MEDICAMENTOS VITALES NO DISPONIBLES

3.9.1. El 30 de Abril de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 28 de Abril de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015017335 del 17 de Febrero de 2015 allegado por Strenuus Marketing S.A.S para el producto Cidofovir Solución Concentrada para Infusión 375 mg, ampolla.

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, se evidencia que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento al no enviar la información solicitada: ampliación de la historia clínica en la que el médico tratante indique cual ha sido la respuesta (periodos sin recurrencia) a las primeras infiltraciones con el Cidofovir y qué tiempo se espera que el paciente esté libre de la recurrencia de la enfermedad. Adicionalmente allegar información científica que soporte la seguridad y eficacia del producto en esta patología y este grupo de edad. Por lo anterior, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que no se encuentra justificado su uso.

3.9.2. El 04 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015053399 del 30 de Abril de 2015 allegado por Metabólica S.A.S. Para el producto Creatina Monohidrato 1,5g / 15 ml botellas x 480 ml.

CONCEPTO: Revisada la información allegada se evidencia que el paciente se puede beneficiar con el uso del medicamento solicitado. Por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.3. El 04 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015053459 del 30 de Abril de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Asparaginasa Pegilada 3750 UI.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa la tolerabilidad y los beneficios clínicos y paraclínicos obtenidos con el uso del medicamento previamente autorizado (autorización 2015000358 del 17/03/2015), frente a la solicitud de continuidad en este caso particular.

3.9.4. El 04 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015053530 del 30 de Abril de 2015 allegado por Tecnofarma S.A.S. Para el producto Enzalutamida 40 mg.

CONCEPTO: Una vez evaluada la información allegada, se solicita al interesado que allegue ampliación por parte del médico tratante en el que justifique porque

no se han usado otros medicamentos disponibles en el país como el Docetaxel los cuales se mencionan en las líneas de tratamiento mencionadas en las Guías de Práctica Clínica de Cáncer de próstata del Ministerio de Salud y protección Social del año 2013.

3.9.5. El 04 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015053460 del 30 de Abril de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. Para el producto trihexifenidilo.

CONCEPTO: Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, que ha tolerado el medicamento solicitado y ha obtenido buenos resultados por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular

3.9.6. El 04 de Abril de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Radicado de Correspondencia el 27 de Abril de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015038649 del 30 de Marzo de 2015 allegado por Vitalchem Laboratories de Colombia S.A.S para el producto Ataluren 250 mg.

CONCEPTO: Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular con monitorización de parámetros objetivos que permitan el seguimiento de los resultados con el uso de este medicamento y el reporte de las sospechas de eventos adversos al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –INVIMA (Resolución 1403/2007)

3.9.7. El 04 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir

concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015053534 del 30 de Abril de 2015 allegado por Tecnofarma S.A.S. Para el producto Enzalutamida 40 mg.

CONCEPTO: Una vez evaluada la información allegada, se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado con este paciente, por lo que la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que se encuentra justificado el uso del producto en este caso en particular

3.9.8: El 04 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015053527 del 30 de Abril de 2015 allegado por Tecnofarma S.A.S. Para el producto Enzalutamida 40 mg

CONCEPTO. Una vez evaluada la información allegada, se solicita al interesado que allegue ampliación por parte del médico tratante en el que justifique porque no se han usado otros medicamentos disponibles en el país como el Docetaxel los cuales se mencionan en las líneas de tratamiento mencionadas en las Guías de Práctica Clínica de Cáncer de próstata del Ministerio de Salud y protección Social del año 2013.

3.9.9. El 04 de Abril de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 29 de Abril de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015037299 del 27 de Marzo de 2015 allegado por Audifarma S.A.S para el producto Elosulfasa Alfa Solución Concentrada para infusión 5 mg/ 5ml.

CONCEPTO: Luego de revisada la documentación allegada se evidencia que la paciente cumple con los criterios del uso del medicamento solicitado, que aún no se encuentra en el mercado, en virtud de lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso en este caso particular.

3.9.10. El 04 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir

concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015052048 del 28 de Abril de 2015 allegado por Audifarma S.A.S para el producto Elosulfasa Alfa Solución Concentrada para infusión 5 mg/ 5ml.

CONCEPTO: Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.11. El 04 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015052042 del 28 de Abril de 2015 allegado por Audifarma S.A.S para el producto Elosulfasa Alfa Solución Concentrada para infusión 5 mg/ 5ml.

CONCEPTO: Luego de revisada la documentación allegada se evidencia que la paciente cumple con los criterios del uso del medicamento solicitado, que aún no se encuentra en el mercado, en virtud de lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso en este caso particular.

3.9.12. El 04 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015052044 del 28 de Abril de 2015 allegado por Audifarma S.A.S para el producto Elosulfasa Alfa Solución Concentrada para infusión 5 mg/ 5ml.

CONCEPTO: Se reitera concepto del acta 06/2014 (abril): Una vez revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.13. El 04 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado

2015052046 del 28 de Abril de 2015 allegado por Audifarma S.A.S para el producto Elosulfasa Alfa Solución Concentrada para infusión 5 mg/ 5ml.

CONCEPTO: Luego de revisada la documentación allegada se evidencia que la paciente cumple con los criterios del uso del medicamento solicitado, que aún no se encuentra en el mercado, en virtud de lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso en este caso particular.

3.9.14. El 04 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015052037 del 28 de Abril de 2015 allegado por Audifarma S.A.S para el producto Inhibidor C1 Esterasa 500 UI.

CONCEPTO: Revisada las recomendaciones Nacionales e Internacionales (World Allergy Organization, Publicaciones de Miembros de la Asociación colombiana de alergología) sobre las pautas de manejo del Angioedema hereditario, se encuentra que no se hace referencia al uso de las alternativas del mercado (Danazol, Icatibant) por lo tanto, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que debe allegarse información sobre el uso y resultados de los sustitutos disponibles en el mercado o precisar si existen contraindicaciones para su uso, además de precisar si se han realizado otros estudios genéticos para precisar el diagnóstico de HAE-3

3.9.15. El 04 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015009300 del 30 de Enero de 2015 allegado por Strenuus Marketing S.A.S para los productos Ubiquinol Liposomal (Cyto Q®), D Ribose (Cito-Q®), Creatina Monohidrato (Cytotine®), Riboflavina B2 Microcapsulado (Cyto B2)

CONCEPTO: Luego de revisada la documentación allegada, se encuentra descripción de mejoría clínica de predominio neurológico con el uso de los productos solicitados, en virtud a lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera está suficientemente justificado continuar con el uso de los productos. Se requiere para próximas solicitudes, el reporte de las pruebas de función muscular

utilizadas para la monitorización de la evolución del paciente y de los test de valoración comportamental.

3.9.16. El 04 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015054510 del 05 de Mayo de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S para el producto Riboflavina (b2)100 mg cap.

CONCEPTO: Una vez evaluada la información allegada se solicita al interesado:

- 1. Allegar aclaración por el médico tratante sobre la forma farmacéutica del medicamento ordenado a la paciente, en tanto la forma de acondicionamiento que está proponiendo para su administración no garantiza la calidad ni la eficacia del producto, debe tener en cuenta que existen presentaciones en suspensión o en polvo con altas concentraciones que pueden ajustarse a la necesidad de la paciente sin necesidad de modificar el medicamento.**
- 2. Ampliar historia clínica en la que se justifique la solicitud y adjuntar estudios clínicos que soporten la eficacia del producto en la patología que presenta la paciente.**

3.9.17. El 04 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015054501 del 05 de Mayo de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S para el producto Lomustine 40 MG 20 Capsulas.

CONCEPTO: Una vez evaluada la información allegada se evidencia que se han agotado las alternativas disponibles en el mercado para este paciente, por lo que la Sala Especializada de Medicamentos y productos Biológicos considera que se encuentra justificado el uso del producto en este paciente en particular.

3.9.18. El 05 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015054548 del 05 de Mayo de 2015 allegado por Janssen Cilag S.A. para el producto Ibrutinib Cilag S.A.

CONCEPTO: Una vez evaluada la información allegada, se solicita al interesado allegar ampliación de la historia clínica en la que el médico tratante justifique porque no se usan otras de las alternativas que se sugieren en la segunda línea de tratamiento de las Guías de NCCN para el manejo del paciente como por ejemplo: Bortezomib, Cladribine, Fludarabine.

3.9.19. El 07 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015054742 del 04 de Mayo de 2015 allegado por riddhi-pharma S.A. para el producto Mestinon 60 mg Piridostigma bromuro.

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

- Copia del Reporte de Farmacovigilancia enviado al INVIMA (formato FOREAM) sobre el problema relacionado con el medicamento (invimafv@invima.gov.co) donde se precise el nombre comercial del producto, el lote, dosis, fecha de exposición, hubo reexposición?, paraclínicos de seguimiento, entre otros
- Evidencia científica que demuestre la seguridad del uso de las dosis propuestas (paciente con comorbilidad que incluye hemorragia de vías digestivas)
- Plan de manejo de riesgo de la paciente al exponerla a tan altas dosis diarias del medicamento solicitado

3.9.20. El 07 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 28 de Abril de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015032610 del 18 de Marzo de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S para el producto Creatina Monohidrato 1.5g/15MI 24 frascos por 480 ml.

CONCEPTO: Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Para próximas solicitudes se requiere

el reporte de las pruebas de función muscular utilizadas para la monitorización de la evolución del paciente

3.9.21. El 07 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Recurso de Reposición mediante radicado de correspondencia 15042415 el 29 de Abril de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015024393 del 02 de Marzo de 2015 allegado por H.B Human Bioscience S.A.S para el producto Danoxone.

CONCEPTO: Una vez evaluada la información allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, considera que se debe allegar ampliación de la historia clínica en la que el médico tratante aclare si se han utilizado otros medicamentos para el manejo de la enfermedad como lo son la VINBLASTINA, INTERFERON ALFA 2A, INTERFERON ALFA 2B RECOMBINANTE HUMANO los cuales cuentan con registro sanitario en Colombia, de no haberlo hecho justifique el no uso.

3.9.22. El 07 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Recurso de Reposición mediante radicado de correspondencia 15042417 el 29 de Abril de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015013309 del 09 de Febrero de 2015 allegado por H.B Human Bioscience S.A.S para el producto Danoxone.

CONCEPTO: Una vez evaluada la información allegada en la respuesta al requerimiento se evidencia que el paciente ya agotó las alternativas disponibles en el mercado por lo que La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que se encuentra justificado el uso del producto en este caso particular.

3.9.23. El 08 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015055145 del 05 de Mayo de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S para el producto Fidoxicina 200 mg. Tableta.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar ampliación de la historia clínica realizada por el médico tratante donde se aclare si la paciente recibió o no manejo con Metronidazol, ya que la historia clínica es contradictoria, si recibió manejo con Rifaximina y si se realizó PCR para *Clotridium difficile* posterior al mismo y su resultado, que justifique el uso del medicamento para el que solicitan autorización, según la recomendación de la junta de gastroenterología e infectología, en tanto no se menciona en la documentación que adjunta.

3.9.24. El 08 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Respuesta a Requerimiento mediante radicado de correspondencia 15044400 el 05 de Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015040166 del 01 de Abril de 2015 allegado por Janssen Pharmaceutical Companies. Para el producto Ibrutinib (Imbruvica)

CONCEPTO: Una vez evaluada la información allegada en la respuesta al requerimiento, se evidencia que el interesado no envió evidencia que sustente que es más riesgoso el uso de las alternativas disponibles en el mercado, que el uso del Ibrutinib, adicionalmente se encuentra que dentro de las contraindicaciones y precauciones establecidas para los productos disponibles no hay alguna que corresponda con la condición de la paciente por lo que la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que no se han agotado las alternativas disponibles en el mercado y en este sentido no se encuentra justificado el uso del medicamento solicitado en este caso en particular

3.9.25. El 08 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Respuesta a Requerimiento mediante radicado de correspondencia 15044894 el 06 de Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015027530 del 11 de Marzo de 2015 allegado por Genzyme de Colombia LTDA. para el producto Alentuzumab 12 mg /1,2 mL.

CONCEPTO: Una vez evaluada la información allegada, La Sala especializada de medicamentos y productos Biológicos considera que el interesado debe:

1. Allegar ampliación de la historia clínica en la que se reporte el evento de bloqueo AV y donde se indique que grado presentó, si actualmente presenta la

alteración cardiaca y el manejo que se le está dando para este tipo de arritmia, adjuntar EKG y concepto de cardiología.

2. Allegar análisis del médico tratante en el que se realice balance de riesgos tanto con el uso del Alemtuzumab, como de los que tendría con la continuidad de uso del Natalizumab. Lo anterior teniendo en cuenta que el Alemtuzumab es un medicamento de manejo “alternativo” teniendo en cuenta que puede llegar a presentar múltiples efectos adversos que también pueden llevar a la paciente a la muerte.

3.9.26. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 28 de Abril de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015024692 del 03 de Marzo de 2015 allegado por AudiFarma S.A.S para el producto Elosulfasa Alfa Concentrada para infusión 1 mg/ml 108 viales.

CONCEPTO: Una vez evaluada la información allegada se evidencia que la paciente se puede beneficiar del tratamiento por lo que la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que se encuentra justificado el uso de esta paciente en particular.

3.9.27. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 11 de Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 20150021912 del 25 de Febrero de 2015 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing S.A.S para el producto Asparaginasa Pegilada 3750 UI/5ml

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar copia de la historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa la reacción presentada ante el uso de la L Asparaginasa

3.9.28. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 12 de Mayo de 2015, solicita

emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015024690 del 03 de Marzo de 2015 allegado por AudiFarma S.A.S para el producto Elosulfasa Alfa Concentrada para infusión 1 mg/ml 108 viales.

CONCEPTO. Una vez evaluada la información allegada se evidencia que la paciente se puede beneficiar del tratamiento por lo que la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que se encuentra justificado el uso de esta paciente en particular.

3.9.29. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 07 de Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015042527 del 09 de Abril de 2015 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing S.A.S para el producto Asparaginasa Pegilada 3750 UI.

CONCEPTO. Una vez evaluada la información allegada, se considera necesario que el interesado adjunte la evolución de la historia clínica en la que se reporta la reacción alérgica presentada por el paciente y copia del FOREAM. Adicionalmente aclarar porque en la fórmula indica una dosis semanal si la dosificación de la Asparaginasa pegilada está dada para cada 2 semanas.

3.9.30. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015057848 del 11 de Mayo de 2015 allegado por Janssen Cilag S.A.S para el producto Ibrutinib (Imbruvica) Capsula 140 mg.

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.31. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado

2015057868 del 12 de Mayo de 2015 allegado por Amgen Biotecnológica S.A.S para el producto Carfilzomib 60 mg /vial.

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular.

3.9.32. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015058257 del 12 de Mayo de 2015 allegado por Tecnofarma S.A. para el producto Enzalutamida 40 mg.

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.33. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015057692 del 11 de Mayo de 2015 allegado por Doral Medical Group S.A.S. Para el producto Cidofovir / Probenecid 500 mg.

CONCEPTO. Luego de revisada la documentación allegada, se evidencia paciente inmunodeprimido con infección viral sin respuesta a manejo disponible en el país. En virtud a lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se encuentra suficientemente justificado el uso de los medicamentos solicitados para este caso en particular

3.9.34. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado

2015056726 del 11 de Mayo de 2015 allegado por Vesalius Pharma S.A.S. para el producto Cidofovir 375 g / 5 ml.

3.9.35. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015055810 del 11 de Mayo de 2015 allegado por Pisa Farmaceutica de Colombia S.A.S. Para el producto Sulfato de protamina 71.5 g/ 5 ml. Lote B14D992

Concepto: Revisada la documentación allegada se evidencia que el producto solicitado cumple en este momento con los criterios del Decreto 481/2004 como Medicamento Vital no disponible:

1. Es un medicamento indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes y que por condiciones de baja rentabilidad en su comercialización, no se encuentra disponible en el país o las cantidades no son suficientes.
2. Está incluido en Norma farmacológica

Ante la situación de urgencia, la necesidad del Sulfato de Protamina para varios pacientes y la situación temporal de desabastecimiento, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera necesario incluir el producto en el listado de medicamentos Vitales No disponibles hasta que el titular efectúe la importación que supla las necesidades del país. Se recomienda precisar el periodo y las cantidades de la importación temporal como vital no disponible mientras ingresa al país el producto con registro vigente. (Plan de manejo de las unidades disponibles, una vez se pierda la calidad de medicamento Vital no disponible). Adicionalmente dar cumplimiento a lo estipulado en la circular 100-00022 del 2013.

3.9.36. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015057240 del 11 de Mayo de 2015 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing S.A.S. para el producto Ubiquinol Liposomal 80 mg /10 ml Creatina Monohidrato 1,5 g /15ml.

CONCEPTO. Revisada la información allegada y teniendo en cuenta que no existe confirmación del diagnóstico, ni hallazgos objetivos de los beneficios obtenidos

por el paciente con el uso de los productos que refieren haber utilizado previamente, ni evidencia científica robusta que soporte la seguridad y eficacia del producto, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no recomienda el uso del producto para este caso particular.

3.9.37. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015056320 del 11 de Mayo de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. para el producto Anagrelide 0.5 mg tableta.

CONCEPTO. Revisados los soportes allegados se ratifica la aprobación dada mediante radicado 2014172886: “Una vez evaluada la información allegada se evidencia adecuada respuesta al tratamiento, por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos recomienda la continuidad de uso del producto solicitado”.

3.9.38. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015056424 del 11 de Mayo de 2015 allegado por Amgen Biotecnológica S.A.S para el producto Carfilzomib 60 mg/ vial.

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular.

3.9.39. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015057262 del 11 de Mayo de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S para el producto Regorafenib 40 mg.

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada se evidencia que la paciente ha recibido todas las alternativas terapéuticas disponibles, de acuerdo con la guía de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon y recto del instituto nacional de Cancerología y no tienen otra opción para el manejo de su enfermedad en virtud de lo cual la sala especializada de medicamentos y productos Biológicos considera que para este caso se justificaría el uso del producto.

3.9.40. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 12 de Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015043593 del 10 de Abril de 2015 allegado por Tecnofarma S.A.S para el producto Pomalidomida (Pomalyst).

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.41. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015058464 del 12 de Mayo de 2015 allegado por HB Human Bioscience S.A.S para el producto Asparaginasa Pegilada (Peg-Aspargase).

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.42. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015058467 del 12 de Mayo de 2015 allegado por HB Human Bioscience S.A.S para el producto Asparaginasa Pegilada (Peg-Aspargase).

CONCEPTO. Luego de revisada la documentación allegada no se evidencia recomendación en casos de alergia a la E.Coli. , en virtud de lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no aprueba el uso del medicamento solicitado en este caso particular el uso de sustitutos disponibles en el mercado. De acuerdo con la Guía de Práctica Clínica para la detección oportuna, diagnóstico y seguimiento de leucemia linfocítica aguda y leucemia mielocítica aguda en niños, niñas y adolescentes 2013 - Guía No. 9, La L-Asparaginasa Erwinia y/o pegilada se.

3.9.43. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015021912 del 08 de Mayo de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S para el producto Asparaginasa Pegilada (Oncaspar).

CONCEPTO. Luego de revisada la documentación allegada se evidencia el uso de sustitutos disponibles en el mercado y de antecedente de alergia a la L-Asparaginasa. De acuerdo con la Guía de Práctica Clínica para la detección oportuna, diagnóstico y seguimiento de leucemia linfocítica aguda y leucemia mielocítica aguda en niños, niñas y adolescentes 2013 - Guía No. 9, La L-Asparaginasa Erwinia y/o pegilada se recomienda en casos de alergia a la E.Coli. En virtud de lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprueba el uso del medicamento solicitado en este caso particular. Deben enviar el reporte de la reacción adversa a medicamentos como lo estipula la Resolución 1403/2007.

3.9.44. El 21 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015060993 del 15 de Mayo de 2015 allegado por AudiFarma S.A.S para el producto Vimizim (Elosulfasa Alfa).

CONCEPTO. Luego de revisada la documentación allegada se evidencia que la paciente cumple con los criterios del uso del medicamento solicitado, que aún no se encuentra en el mercado, en virtud de lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso en este caso particular.

3.9.45. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 12 de Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015036631 del 26 de Marzo de 2015 allegado por Audifarma S.A.S para el producto Ubiquinol Liposomal 80 mg /10 ml.

CONCEPTO. Una vez evaluada la información allegada se considera que el interesado debe allegar información científica que soporte que el Ubiquinol Liposomal cuenta con la seguridad y eficacia para el manejo de la enfermedad que presenta esta paciente. Adicionalmente adjuntar historia clínica anterior en la que se refleje de manera objetiva los beneficios que la paciente presento al consumir el producto.

3.9.46. El 14 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015058894 del 13 de Mayo de 2015 allegado por Audifarma S.A.S para el producto Anakinra Solución Inyectable.

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se evidencia la tolerabilidad y respuesta favorable al medicamento solicitado. En virtud de lo anterior y por tratarse de una continuidad de tratamiento, la Sala considera que existe justificación suficiente para el uso del producto solicitado en este caso particular

3.9.47. El 14 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala

Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015058876 del 14 de Mayo de 2015 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing S.A.S para el producto Cito Q max 100 mg/mL 170 ml, Creatina Monohidrato 1,5 g /15 botellas x 480 ml, Dribosa (Cytosa) 1g /1g botellas x 480 ml, D ribosa (Cytosa) (1g/1g) botella x 200 g.

CONCEPTO. Luego de revisada la información disponible, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible, institucional y actualizada, realizada por el médico tratante donde se describan los hallazgos objetivos de los beneficios obtenidos por el paciente con el uso de los productos que describen haber utilizado, la evidencia científica que respalda el uso de los medicamentos solicitados y debe corregir los datos de la paciente en la formulación de los mismos.

3.9.48. El 14 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015058466 del 14 de Mayo de 2015 allegado por H.B Human Bioscience S.A.S para el producto Asparaginasa Pegilada 3750 UI.

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia no se tiene evidencia robusta del valor predictivo de la prueba de sensibilidad cutánea a la L Asparaginasa y no se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no aprueba el producto solicitado en este caso particular.

3.9.49. El 14 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015058435 del 13 de Mayo de 2015 allegado por Audifarma S.A.S para el producto Elosulfasa Alfa 5 mg/5ml solución concentrada para Infusion.

CONCEPTO. Luego de revisada la documentación allegada se evidencia que la paciente cumple con los criterios del uso del medicamento solicitado, que aún no se encuentra en el mercado, en virtud de lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado la continuidad en este caso particular.

3.9.50. El 14 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015058668 del 14 de Mayo de 2015 allegado por Vesalius Pharma S.A.S para el producto Cidofovir 3750 mg/5 mL y Probenecid 500 mg.

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, se evidencia paciente inmunodeprimida con infección viral sin respuesta a manejo disponible en el país. En virtud a lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se encuentra suficientemente justificado el uso de los medicamentos solicitados para este caso en particular.

3.9.51. El 14 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Recurso de Reposición mediante radicado de correspondencia 15045545 el 07 de Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015028894 del 10 de Marzo de 2015 allegado por H.B Human Bioscience S.A.S para el producto Danoxone.

CONCEPTO. Se ratifica el concepto de la sala: Una vez evaluada la documentación allegada, se evidencia que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento al no enviar soportes que demuestren el presunto desabastecimiento, (que adicionalmente no ha sido declarado por el Ministerio de salud y Protección Social).

3.9.52. El 14 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Recurso de Reposición mediante radicado de correspondencia 15045542 el 07 de

Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015028900 del 10 de Marzo de 2015 allegado por H.B Human Bioscience S.A.S para el producto Danoxone.

CONCEPTO. Se ratifica el concepto de la sala: Una vez evaluada la documentación allegada, se evidencia que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento al no enviar soportes que demuestren el presunto desabastecimiento, (que adicionalmente no ha sido declarado por el Ministerio de salud y Protección Social).

3.9.53. El 19 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Recurso de Reposición mediante radicado de correspondencia 15046186 el 08 de Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015038651 del 30 de Marzo de 2015 allegado por Vitalchem Laboratorios de Colombia. S.A. Para el producto Ataluren 250mg / sachet.

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular y se requiere mantener la monitorización de la función hepática y renal con el uso de este medicamento y realizar el reporte de las sospechas de eventos adversos al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –INVIMA (Resolución 1403/2007)

3.9.54. El 19 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 15 de Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015027360 del 26 de Marzo de 2015 allegado por Riddhi Pharma S.A.S para el producto Cloruro de Potasio Tableta

CONCEPTO. Revisada la información allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el

interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento. En virtud de lo anterior se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular.

3.9.55. El 19 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015060552 del 19 de Mayo de 2015 allegado por Metabolica S.A.S para el producto Dieta Libre de Isolecina .OACMED A

CONCEPTO. Luego de revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se requiere ampliar la información del uso del producto autorizado en marzo de 2015 (9 latas) que estaba proyectada para aproximadamente 5 meses

3.9.56. El 19 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015059807 del 19 de Mayo de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S para el producto Trihexifenidilo Clorhidrato 2 mg. (Artane)

CONCEPTO. Revisada la información allegada no se evidencia manejo previo, ni estado actual de la paciente. La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa el estado actual de la paciente, los paraclínicos realizados, los medicamentos previamente utilizados con la paciente y los reportes de las reacciones adversas de haberse presentado.

3.9.57. El 19 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015059008 del 13 de Mayo de 2015 allegado por H.B Human Bioscience S.A.S para el producto Asparaginasa Pegilada 3750 UI.

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se encuentra justificada la continuidad del producto en éste caso particular

3.9.58. El 19 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015054560 del 04 de Mayo de 2015 allegado por AudiFarma S.A. para el producto Elosulfasa Alfa 5 mg/5ml.

CONCEPTO. Luego de revisada la documentación allegada se evidencia que la paciente cumple con los criterios del uso del medicamento solicitado, que aún no se encuentra en el mercado, en virtud de lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso en este caso particular.

3.9.59. El 19 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015059804 del 14 de Mayo de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. para el producto Asparaginasa Pegilada 3750 UI.

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa la tolerabilidad y los beneficios clínicos y paraclínicos obtenidos con el uso del medicamento previamente autorizado (autorización 2015028001 del 19/03/2015), frente a la solicitud de continuidad en este caso particular.

3.9.60. El 19 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado

2015058905 del 14 de Mayo de 2015 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing S.A.S para el producto Ubiquinol Liposomal 100 g/ml.

CONCEPTO. Revisada la información disponible, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible, institucional y actualizada, realizada por el médico tratante donde se describa el diagnóstico, el estado actual del paciente y los hallazgos objetivos de los beneficios obtenidos por el paciente con el uso del producto que describe haber utilizado y la evidencia científica que respalda el uso del medicamento solicitado

3.9.61. El 19 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015058874 del 13 de Mayo de 2015 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing S.A.S para el producto Anagrelide 0,5 mg.

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.62. El 19 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015059534 del 14 de Mayo de 2015 allegado por H.B Human Bioscience S.A.S para el producto Asparaginasa Pegilada 3750 UI Solución Inyectable.

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa la reacción alérgica a la L-Asparaginasa y fecha de reporte al INVIMA del efecto adverso de acuerdo con resolución 1403/2007.

3.9.63. El 19 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala

Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015059812 del 14 de Mayo de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S para el producto Ponatib 45 mg tableta

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se debe disponer de plan de manejo de riesgos con la paciente dado los hallazgos de los riesgos cardiovasculares descritos con el uso de este medicamento (trombosis arterial y venosa) y realizar el reporte ante la sospecha de eventos adversos al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –INVIMA (Resolución 1403/2007)

3.9.64. El 19 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015059875 del 14 de Mayo de 2015 allegado por Amgen Biotecnologica S.A.S para el producto Carfilzomib 60 mg.

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.65. El 07 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Recurso de Reposición mediante radicado de correspondencia 15047849 el 13 de Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015045989 del 15 de Abril de 2015 allegado por Amgen Biotecnologica S.A.S para el producto Kyprolis 60 mg/ vial Polvo Liofilizado.

CONCEPTO. Revisada la información allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento. En virtud de lo anterior se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular.

3.9.66. El 07 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Recurso de Reposición mediante radicado de correspondencia 15048115 el 14 de Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015028905 del 10 de Marzo de 2015 allegado por H.B Human Bioscience S.A.S para el producto L Asparaginasa Pegilada.

CONCEPTO. Se ratifica el concepto de la sala: Una vez evaluada la documentación allegada, se evidencia que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento al no enviar soportes que demuestren el presunto desabastecimiento, (que adicionalmente no ha sido declarado por el Ministerio de salud y Protección Social).

3.9.67. El 07 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Recurso de Reposición mediante radicado de correspondencia 15048112 el 14 de Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015028902 del 10 de Marzo de 2015 allegado por H.B Human Bioscience S.A.S para el producto L Asparaginasa Pegilada.

CONCEPTO. Se ratifica el concepto de la sala: Una vez evaluada la documentación allegada, se evidencia que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento al no enviar soportes que demuestren el presunto desabastecimiento, (que adicionalmente no ha sido declarado por el Ministerio de salud y Protección Social).

3.9.68. El 20 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015060199 del 15 de Mayo de 2015 allegado por Tecnofarma S.A para el producto Enzalutamida 40 mg.

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describan las razones por la cual no se eligió la

posibilidad de tratamiento con Docetaxel, o en caso de haber usado este medicamento previamente, se describa la respuesta, los efectos secundarios y toxicidad obtenidos que justifiquen el uso del medicamento para el que solicitan autorización.

3.9.69. El 20 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015060999 del 15 de Mayo de 2015 allegado por Audifarma S.A para el producto Elosulfasa Alfa.

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular.

3.9.70. El 20 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015061013 del 15 de Mayo de 2015 allegado por Audifarma S.A para el producto Elosulfasa Alfa.

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular.

3.9.71. El 20 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015061069 del 15 de Mayo de 2015 allegado por Aruna Asesores S.A para el producto Lomitapide 10 mg.

Concepto: Revisada la documentación allegada se evidencia el agotamiento de los productos disponibles en el mercado, buena tolerabilidad y control de la

patología con el producto solicitado, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificada la continuidad del uso del producto solicitado en este caso en particular. Se requiere monitoreo permanente de función hepática I con el uso de este medicamento y realizar el reporte de las sospechas de eventos adversos al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA (Resolución 1403/2007)

3.9.72. El 20 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015060203 del 15 de Mayo de 2015 allegado por Tecnofarma S.A para el producto Enzalutamida

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describan las razones por la cual no se tuvo en cuenta la posibilidad de tratamiento con Docetaxel, o en caso de haber usado este medicamento previamente, se describa la respuesta, los efectos secundarios y toxicidad obtenidos que justifiquen el uso del medicamento para el que solicitan autorización

3.9.73. El 20 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015061543 del 15 de Mayo de 2015 allegado por Metabólica S.A.S para el producto Cytotine (creatina monohidrato) concentración 1.5g/1.5ml botella x 480 ml.

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que el paciente se puede beneficiar con el uso del medicamento solicitado. Por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular, pero se debe corregir la cantidad solicitada del medicamento por mes y especificar la cantidad total del mismo, en la formula médica.

3.9.74. El 20 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala

Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informe de desabastecimiento nacional frente al radicado 15047642 del 15 de Mayo de 2015 allegado por Audifarma S.A. para el producto Cloruro de potasio Solución Inyectable 2 mEq/ml x 10 mL,

CONCEPTO. Oficio 600-5132-15 hay otros titulares que comercializan el cloruro de potasio por 10 mL, adicionales a los listados por Audifarma. Por lo tanto para establecer si existe el desabastecimiento de medicamentos se envía copia de estos soportes a Ministerio de salud y protección Social.

3.9.75. El 22 de mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015063977 del 22 de Mayo de 2015 allegado por Farma de Colombia para el producto Clorhidrato de Protamina

Cantidad solicitada: 2943 unidades del Lote 111754 (FV 11/2017) y 10057 unidades de lote 112703 (FV 02/2019)

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada se evidencia que el producto solicitado cumple en este momento con los criterios del Decreto 481/2004 como Medicamento Vital no disponible:

- 1. Es un medicamento indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes y que por condiciones de baja rentabilidad en su comercialización, no se encuentra disponible en el país o las cantidades no son suficientes.**
- 2. Está incluido en Norma farmacológica**

Ante la situación de urgencia, la necesidad del Sulfato de Protamina para varios pacientes y la situación temporal de no disponibilidad del medicamento, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera necesario incluir en forma temporal en el listado de medicamentos Vitales No disponibles hasta que el titular efectúe la importación que supla las necesidades del país. Se recomienda precisar el periodo y las cantidades de la importación temporal como vital no disponible mientras ingresa al país el producto con registro vigente. (Plan de manejo de las unidades disponibles, una vez se pierda la calidad de medicamento Vital no disponible). Adicionalmente dar cumplimiento a lo estipulado en la circular 100-0022 del 2013.

3.9.76. El 21 de mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 201561018 del 15 de Mayo de 2015 allegado por Farma de Colombia para el producto Elosulfasa Alfa para más de un paciente

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar el listado de los pacientes que refiere ACOPEL adjuntan al oficio del 21/04/2015. Una vez se disponga de esta información, se revisará el estado de la solicitud de registro sanitario de este medicamento y su comercialización para ese entonces. (Publicado en acta 02/2015)

3.9.77. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015057257 del 08 de Mayo de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S para el producto Asparaginasa Pegilada (Oncaspar).

CONCEPTO. Luego de revisada la documentación allegada no se evidencia el uso de sustitutos disponibles en el mercado. De acuerdo con la Guía de Práctica Clínica para la detección oportuna, diagnóstico y seguimiento de leucemia linfocítica aguda y leucemia mieloide aguda en niños, niñas y adolescentes 2013 - Guía No. 9, La L-Asparaginasa Erwinia y/o pegilada se recomienda en casos de alergia a la E.Coli. , en virtud de lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no aprueba el uso del medicamento solicitado en este caso particular.

3.9.78. El 20 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 1030532942 del 11 de Mayo de 2015 allegado por Audifarma S.A para el producto Elosulfasa Alfa Solución Concentrada para infusión.

CONCEPTO: Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la

Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.79. El 13 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 07 de Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015042527 del 07 de abril de 2015 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing S.A.S para el producto Asparaginasa Pegilada 3750 UI.

CONCEPTO. Una vez revisada la información allegada con la descripción de la reacción adversa presentada con el uso de la L Asparaginasa, teniendo en cuenta la evidencia científica disponible, se encuentra que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado. Por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Deben enviar el reporte de la reacción como lo estipula la Resolución 1403/2007.

3.9.80. El 13 de mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015054512 del 04 de mayo de 2015 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Ledipasvir 400 mg / Sofosbuvir tableta 90 mg.

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento demostrando que la paciente agotó las alternativas disponibles en el mercado, por lo tanto, se encuentra justificada la continuidad de tratamiento en este caso en particular.

3.9.81. El 26 de mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015062984 del 21 de mayo de 2015 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Elosulfasa Alfa solución concentrada para infusión 5 mg / 5ml.

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular

3.9.82. El 26 de mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015058875 del 13 de mayo de 2015 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing S.A. Para el producto Liotironina 25 mcg (cytomel) frasco x 100 tabletas.

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular

3.9.83. El 26 de mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015063978 del 22 de mayo de 2015 allegado por Amgen Biotecnológica S.A.S Para el producto Blinecpto 35 mcg / vial.

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.84. El 26 de mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015063086 del 21 de mayo de 2015 allegado por Sumpharma S.A.S Para el producto Asparaginasa Pegilada 3750 ui.

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia no se tiene evidencia robusta del valor predictivo de la prueba de sensibilidad cutánea a la L Asparaginasa y no se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no aprueba el producto solicitado en este caso particular.

3.9.85. El 26 de mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015063718 del 22 de mayo de 2015 allegado por Sumpharma S.A.S Para el producto Daunorubicina Liposomal 50 mg/vial (2mg/ml).

CONCEPTO. Una vez revisada la información allegada con el análisis riesgo beneficio para la paciente que cursa con múltiples comorbilidades y teniendo en cuenta la evidencia científica disponible, se encuentra que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado. Por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso de los productos solicitados en este caso particular y que se requiere monitorización y seguimiento de los resultados reportando en forma inmediata al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –INVIMA (Resolución 1403/2007)

3.9.86. El 26 de mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015061024 del 19 de mayo de 2015 allegado por Alpha Pharma S.A Para el producto L – Citrulina frasco x 100 g.

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia paciente con alteración del ciclo de la urea, quien ha agotado las alternativas disponibles en el mercado para su patología, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificada la continuidad del uso del producto solicitado en este caso en particular.

3.9.87. El 26 de mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala

Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015062248 del 20 de mayo de 2015 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing S.A Para el producto Asparaginasa Pegilada 3750 UI.

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa la reacción adversa a la L Asparaginasa y copia del reporte y del análisis por el comité de Farmacia y terapéutica de la reacción adversa enviada al INVIMA (Resolución 1403/2007 Por la cual se determina el Modelo de Gestión del Servicio Farmacéutico, se adopta el Manual de Condiciones Esenciales y Procedimientos y se dictan otras disposiciones)

3.9.88. El 26 de mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015062980 del 21 de mayo de 2015 allegado por Audiofarma S.A Para el producto Ubiquinol liposomal 8mg/10 ml.

CONCEPTO. Revisada la información disponible, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible, institucional y actualizada, realizada por el médico tratante donde se describan los paraclínicos que confirmen el diagnóstico clínico, los hallazgos objetivos de los beneficios obtenidos por la paciente con el uso del producto que describen haber utilizado y la evidencia científica que respalda el uso de los medicamentos solicitados.

3.9.89. El 26 de mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015060200 del 15 de mayo de 2015 allegado por Tecnofarma S.A Para el producto Enzalutamida 40 mg.

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la

Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.90. El 27 de mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015061006 del 15 de mayo de 2015 allegado por Audiofarma S.A Para el producto Elosulfasa alfa solución concentrada.

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular.

3.9.91. El 27 de mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015065093 del 15 de mayo de 2015 allegado por Aruna asesores /BR Pharma Internacional S.A.S Para el producto Lomitapide 20 mg cap.

CONCEPTO. Revisados los soportes allegados se ratifica la aprobación dada mediante radicado 2015041970: “Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular y reportar el seguimiento realizado (Riesgo cardiovascular y hepático por ejemplo)”

3.9.92. El 27 de mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015061623 del 15 de mayo de 2015 allegado por AL Pharma S.A. Para el producto L Arginina solución oral 100 mg/ml.

CONCEPTO. Revisada la información disponible, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el

interesado debe allegar historia clínica legible, institucional y actualizada, realizada por el médico tratante donde se describan los hallazgos objetivos de los beneficios obtenidos por el paciente con el uso del producto que describen haber utilizado y la evidencia científica que respalda el uso del medicamento solicitado y aclarar la razón por la cual no se usa L-Arginina disponible en el mercado colombiano, por ejemplo capsulas de 1000 mg de L-Arginina Registro INVIMA SD2014-0003417.

3.9.92. El 27 de mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015061069 del 15 de mayo de 2015 allegado por Aruna asesores /BR Pharma Internacional S.A.S Para el producto Lomitapide / Juxtapid 5 mg S.A.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada se evidencia el agotamiento de los productos disponibles en el mercado, buena tolerabilidad y control de la patología con el producto solicitado, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificada la continuidad del uso del producto solicitado en este caso en particular. Se requiere monitoreo permanente de función hepática I con el uso de este medicamento y realizar el reporte de las sospechas de eventos adversos al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA (Resolución 1403/2007

3.9.93. El 27 de mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015064678 del 15 de mayo de 2015 allegado por Vesalius Pharma S.A.S Para el producto Cidofovir 375mg/5ml / Probenecid 500 mg.

CONCEPTO. Luego de revisada la documentación allegada, se evidencia paciente inmunodeprimido con infección viral sin respuesta a manejo disponible en el país. En virtud a lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se encuentra suficientemente justificado el uso de los medicamentos solicitados para este caso en particular para un periodo de tres meses con informe del seguimiento de los resultados obtenidos.

3.9.94. El 27 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 26 de Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015045085 del 07 de abril de 2015 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing S.A.S para el Cidofovir solución inyectable.

CONCEPTO. Revisada la información allegada y teniendo en cuenta que no aportan evidencia robusta que soporte la seguridad y eficacia del producto, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no recomienda el uso del producto para este caso particular

3.9.95. El 27 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 26 de Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015045083 del 07 de abril de 2015 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing S.A.S para el producto Cidofovir Solucion Inyectable

CONCEPTO. Una vez revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que el interesado debe allegar ampliación de la historia clínica legible e institucional donde describa los resultados obtenidos con el uso del medicamento, el análisis del riesgo/beneficio para la paciente, frente a los eventos descritos en la literatura. Adjuntar adicionalmente la evidencia científica robusta sobre la eficacia y la seguridad a corto y largo plazo del uso intralesional del producto solicitado para pacientes con papilomatosis laríngea recurrente.

3.9.96. El 27 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 26 de Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015043589 del 07 de abril de 2015 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing S.A.S para el producto Sofusbuvir tab 400 mg, Simeprevir tab 150 mg

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo

anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.96. El 27 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 26 de Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015053527 del 07 de abril de 2015 allegado por Tecnofarma S.A. para el Producto Enzalutamida cap. 40 mg

CONCEPTO. Una vez evaluada la información allegada, se solicita al interesado que allegue ampliación por parte del médico tratante en el que justifique porque no se han usado otros medicamentos disponibles en el país como el Docetaxel los cuales se mencionan en las líneas de tratamiento mencionadas en las Guías de Práctica Clínica de Cáncer de próstata del Ministerio de Salud y protección Social del año 2013.

3.9.96. El 27 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 28 de Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015038335 del 30 de Marzo de 2015 allegado por Tecnofarma S.A. para el Producto Enzalutamida Cap. 40 mg

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia tolerancia con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Para nuevas solicitudes se requiere la información de la tolerancia y la respuesta obtenida con el medicamento además de notificar al INVIMA de las reacciones adversas al medicamento (Resolución 1403/207)

3.9.97. El 27 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 26 de Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado

2015036623 del 07 de Marzo de 2015 allegado por Audiofarma S.A. para el Producto (Vimizin) Elosulfasa Alfa 1 mg/mL .

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento demostrando que la paciente agotó las alternativas disponibles en el mercado, por lo tanto, se encuentra justificada la continuidad de tratamiento en este caso en particular

3.9.98. El 27 de Mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante correo electrónico el 26 de Mayo de 2015, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015030578 del 13 de Marzo de 2015 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A. para el Producto Coenzima Q. 10 80 mg/10 ml.

CONCEPTO. Revisada la información allegada del médico tratante, se describe buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular.

3.9.99. El 27 de mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2015064708 del 25 de mayo de 2015 allegado por Audiofarma S.A Para el producto Elosulfasa alfa solución concentrada.

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular

3.9.100. El 26 de mayo de 2015, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado

2015058875 del 13 de mayo de 2015 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing S.A. Para el producto Liotironina 25 mcg (cytomel) frasco x 100 tabletas

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular

3.10. DERECHOS DE PETICION

3.10.1. RADICADO 15037619

Fecha : 16/04/2015
Interesado : Productos Roche S.A

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informar acerca de los siguientes aspectos:

- Se confirme si el solicitante de la evaluación farmacológica del producto Ritmidon requiere estudios clínicos comparativos sobre los efectos adversos de los dos medicamentos, el de referencia (Mabthera® de Productos Roche S.A) y el comparador (Ritmidon® de Intas Biopharmaceuticals Ltd) para que el medicamento Ritmidon sea aprobado, tal como se ha hecho en distintos pronunciamientos, en particular los conceptos numeral 3.1.1.5., del Acta No. 53 de 2011, numeral 3.1.1.1., del Acta No. 18 de 2012 y numeral 3.1.3.1., del Acta No. 30 de 2013.
- En caso que la respuesta a la pregunta anterior sea negativa, solicito se explique las razones por las cuales no se requiere estudios comparativos de los dos productos, ya que esta es la única manera de demostrar la seguridad del medicamento.
- Se indique si al requerirse en la evaluación farmacológica “un informe sobre las otras variable de desenlace necesarias para estimar el balance eficacia/seguridad del producto de la referencia, en particular lo relacionado con el recuento de linfocitos CD20”, es necesario allegar estudios clínicos comparativos de eficacia/seguridad entre los dos medicamentos, el de referencia (Mabthera® de Productos Roche S.A) y el comparador (Ritmidon® de Intas Biopharmaceuticals Ltd), tal como se ha hecho en distintos pronunciamientos, en particular los conceptos numeral 3.1.1.5., del Acta No.

53 de 2011, numeral 3.1.1.1., del Acta No. 18 de 2012 y numeral 3.1.3.1., del Acta No. 30 de 2013.

- En caso que la respuesta a la pregunta anterior sea negativa, solicito se explique las razones por las cuales no se requiere estudios comparativos de los dos productos., ya que esta es la única manera de demostrar el balance riesgo/beneficio del medicamento.

CONCEPTO: En respuesta a la solicitud allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa que el producto de la referencia se encuentra en evaluación y para el efecto ha procedido a hacer un estudio de comparabilidad, incluyendo eficacia clínica y seguridad con el innovador.

3.11. CONSULTAS

3.11.1. LISTADO DE MOLÉCULAS PARA EXIGENCIA DE ESTUDIOS DE BIOEQUIVALENCIA

La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora actualiza el Listado de moléculas para la exigencia de Estudios de Bioequivalencia, emitido mediante Acta No. 05 de 2014, numeral 3.11.1., con los respectivos comparadores

No.	IFA (Ingrediente farmacéutico activo)	Producto comparador de referencia	
		Nombre comercial	Laboratorio fabricante
1	Ácido valproico	Valcote	Abbott
		Depakene	
2	Carbamazepina	Tegretol	Novartis
3	Ciclosporina	Sandimmun neoral	Novartis
4	Fenitoína sódica	Epamin	Pfizer
5	Verapamilo	Isoptin	Abbott
6	Carbonato de litio	Eskalit sr	GlaxoSmithKline
		Theralite	Sanofi aventis

7	Warfarina	Coumadin	Bristol-Myers
8	Metildigoxina	Lanitop	Roche
9	Oxcarbazepina	Trileptal	Novartis
10	Metotrexato	Metotrexato	Ebewe pharma
11	Tamoxifeno	Nolvadex-d	Astrazeneca
12	Tacrolimus	Prograf	Janssen
13	Micofenolato de mofetilo	Cellcept	Roche
		Myfortic	Novartis
14	Azatioprina	Imuran	Excella
15	Levotiroxina	Eutirox	Merck
		Synthroid	Abbott
16	Pregabalina	Lyrica	Pfizer
17	Gabapentina	Neurontin	Pfizer
18	Levetiracetam	Keppra	UCB Pharma
19	Lamotrigina	Lamictal	GlaxoSmithKline
20	Levodopa + carbidopa	Sinemet	Merck
21	Entacapon + Levodopa + carbidopa	Slalevo	Orion Pharma Finlandia
22	Atenolol	Tenormín	Astrazeneca
23	Topiramato	Topamac	Jansen
24	Alprazolam	Xanax	Pfizer
25	Clonazepan	Rivotril	Roche
26	Biperideno	Akineton	Abbott

27	Metformina	Glucophage	Merck
28	Metformina + Glibenclamida	Glucovance	Merck
29	Pioglitazona	Actos	Takeda
30	Pioglitazona + Metformina	Actos Met	Takeda
31	Glimepirida + Pioglitazona	Actos Duo	Takeda
32	Imatinib	Glivec	Novartis
33	Tamoxifeno	Novaldex	Astrazeneca
34	Capecitabina	Xeloda	Roche
35	Leflunomida	Arava	Sanofi Aventis
36	Zidovudina+ Lamivudina	Combivir	GlaxoSmithKline
37	Lamivudina	3TC	GlaxoSmithKline
38	Zidovudina	Retrovir	GlaxoSmithKline

3.11.2. SUNDER I CREMA

Expediente : 53454
 Radicado : 2014062853
 Fecha : 2014/05/27
 Fecha CR : 2015/03/31
 Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos
 Titular : Laboratorios Medick S.A.S

Composición: Cada 100 g de crema contiene 2 g de rifampicina, 0,3 g de indometacina, 1,3 g de quinina sulfato

Forma farmacéutica: Crema tópica

Indicaciones: Antibacteriano de uso tópico

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca del producto de la referencia en cuanto a:

1. Está incluido en normas farmacológicas; lo anterior debido a que no se encontró en el listado de normas farmacológicas ni en actas de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora. Por el contrario se encontró que en diferentes actas el producto fue negado. Favor tener en cuenta que el producto se encuentra en trámite de renovación de registro sanitario. Indicar norma farmacológica de ser el caso.
2. Es conveniente que el producto continúe teniendo las indicaciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias, condición de venta, etc. con las que se ha comercializado durante todo este tiempo o es necesario adicionar información? En caso de tener que adicionar alguna información favor describirla.

CONCEPTO: Revisada la información allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara lo siguiente:

- Aclara al Grupo de Registros Sanitarios que mediante Acta No. 43 de 2003, numeral 2.4.1., se recomendó el producto **SUNDER I CREMA** con la siguientes composición:

Cada 100 g de crema contienen quinina sulfato 1.3g, rifampicina 2.0 g, tal como aparece en Normas Farmacológicas,

- Sin embargo en el Registro Sanitario INVIMA 2004 M-006840-R' figura una composición diferente en la que se incluye la indometacina, lo cual no ha sido aceptado por esta Sala

Teniendo en cuenta lo anterior la Sala considera que el producto de la referencia no se encuentra incluido en Normas Farmacológicas por lo que debería presentar la correspondiente Evaluación Farmacológica.

3.11.3. RADICADO 15037258

Fecha : 15/04/2015
Interesado : Pfizer S.A.S

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conocer si existe algún cambio en los criterios de aprobación de los productos cuya molécula es Bosutinib, respecto a los mencionados en el Acta No. 43 de 2013, numeral 3.11.7., caso por el cual Pfizer estaría interesado en iniciar el trámite de registro del producto Bosutinib en Colombia; entendiéndose que en el caso de ser aprobado el producto Bosutinib (Gentinib) 100 mg y 500 mg de LaFrancol, el producto de Pfizer como innovador, no debería demostrar bioequivalencia con el genérico en Colombia sino biodisponibilidad absoluta por tratarse de un medicamento innovador a nivel mundial.

Asimismo conocer si hay variación en cuanto a los criterios asociados a la evaluación de nuevos productos oncológicos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que en el caso en el que se presente una evaluación farmacológica para una nueva molécula y los estudios clínicos allegados son realizados con el producto solicitado (es decir es el innovador), se debe presentar la información farmacológica completa que incluya biodisponibilidad absoluta.

La exigencia de estudios farmacocinéticos comparativos solo es para los productos genéricos o multifuentes.

Adicionalmente, se informa que los criterios de la Sala se mantienen para la evaluación de productos oncológicos.

3.11.4. **URSOFALK® CÁPSULAS** **URSOFALK® 500 mg**

Expediente : 204933 / 20056633
Radicado : 15039932
Fecha : 22/04/2015
Interesado : Biotoscana Farma S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora unificar las contraindicaciones, precauciones y advertencias de

Ursofalk cápsulas 250 mg en el sentido de adoptar las mismas que fueron aprobadas para el producto Ursofalk tabletas 500 mg mediante Acta No. 45 de 2013, numeral 3.1.6.1.

Nuevas contraindicaciones

No debe ser usado en pacientes con: Inflamación aguda de la vesícula biliar o las vías biliares. Obstrucción del tracto biliar (obstrucción del conducto biliar común o conducto cístico). Episodios frecuentes de cólico biliar. Cálculos biliares calcificados radio-opacos. Alteración de la contractibilidad de la vejiga biliar. Desórdenes inflamatorios del intestino grueso y delgado. Hipersensibilidad a los ácidos biliares o cualquier otro excipiente del producto. Embarazo.

Nuevas Precauciones y Advertencias.

Para la disolución de cálculos biliares de colesterol en la vesícula biliar: Los cálculos no deben mostrarse como sombras en las imágenes de rayos X y no deben exceder los 15 mm de diámetro. La función de la vesícula biliar no debe verse afectada de manera significativa a pesar de los cálculos biliares. Para el tratamiento sintomático de cirrosis biliar primaria (PBC): en pacientes sin cirrosis hepática descompensada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda hacer extensivas para el producto de la referencia las Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias aprobadas en el Acta No. 45 de 2013, numeral 3.1.6.1., quedando así:

Contraindicaciones. No debe ser usado en pacientes con: Inflamación aguda de la vesícula biliar o las vías biliares. Obstrucción del tracto biliar (obstrucción del conducto biliar común o conducto cístico). Episodios frecuentes de cólico biliar. Cálculos biliares calcificados radio-opacos. Alteración de la contractibilidad de la vejiga biliar. Desórdenes inflamatorios del intestino grueso y delgado. Hipersensibilidad a los ácidos biliares o cualquier otro excipiente del producto. Embarazo.

Precauciones y Advertencias. Para la disolución de cálculos biliares de colesterol en la vesícula biliar: Los cálculos no deben mostrarse como sombras en las imágenes de rayos X y no deben exceder los 15 mm de diámetro. La función de la vesícula biliar no debe verse afectada de manera significativa a pesar de los

cálculos biliares. Para el tratamiento sintomático de cirrosis biliar primaria (PBC): en pacientes sin cirrosis hepática descompensada.

3.11.5. RADICADO 15043689

Fecha : 05/04/2015
Interesado : Janssen – Cilag S.A

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la inclusión de Tacrolimus en el listado de medicamentos de estrecho margen terapéutico.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y los soportes presentados, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora incluye el principio activo tacrolimus en el Listado de Medicamentos de Estrecho Margen Terapéutico y además de tratarse de un producto inmunosupresor.

3.11.6. BIOCALCIUM PLUS

Expediente : 20063407
Radicado : 2013140191
Fecha : 2013/11/29
Interesado : Grupo de registros sanitarios de la dirección de medicamentos y productos biológicos

Composición: Cada sobre contiene 600 mg de calcio, 250 aeg de boro, 1 mg de cobre, 40 mg de magnesio, 1.8 mg de manganeso, 7.5 mg de zinc y 6 mg de vitamina D3

Indicaciones: Indicado como coadyuvante en el manejo preventivo de deficiencias orgánicas de calcio, vitamina D y minerales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Adminístrese con precaución en pacientes con litiasis e insuficiencia renal. Hipercalcemia, hipercalciuria. Por tener aspartame está contraindicado en pacientes con fenilcetonuria.

El grupo de registros sanitarios de la dirección de medicamentos y productos biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la inclusión la siguiente información e indicaciones:

Requerimiento de calcio diario en miligramos (mg)

Edad (años)	Hombres	Mujeres
9 a 18	1300	1300
19 a 50	1000	1000
51 en adelante	1000	1200

Indicaciones:

Magnesio 40 mg Aumenta la densidad ósea

Zinc 7.5 mg Fortalece el sistema inmune, promueve la cicatrización y favorece el aumento de masa ósea.

Cobre 1 mg Ayuda a la formación de tejido conectivo resistente en los huesos

Manganeso 1.8 mg Es necesario para la formación de cartílagos y huesos saludables

Boro 250 mcg Reanuda los niveles circulantes de Vitamina D necesarios para la absorción del calcio ayuda a la absorción del calcio dietario

Solicitadas por el interesado para ser incluidas en las artes del producto. Lo anterior teniendo en cuenta que la única indicación autorizada para el producto es “Indicado como coadyudante en el manejo preventivo de deficiencias orgánicas de calcio, vitamina D y minerales”.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que lo solicitado no corresponde con las indicaciones aprobadas en el Registro Sanitario, por lo que no considera pertinente la inclusión de estos textos en las etiquetas del producto.

3.11.7. COMPLEJO B INYECTABLE ECAR

Expediente : 46792

Radicado : 2014073180

Fecha : 2014/06/18

Fecha CR : 2015/03/04

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos

Titular : Laboratorios ECAR S.A

Composición: Cada mL contiene tiamina clorhidrato 25 mg, riboflavina 5 fosfato sódica 5 mg, piridoxina clorhidrato 50 mg, nicotinamida 50 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Deficiencia de vitaminas del complejo B

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre el producto de la referencia, para el cual se solicita tercera renovación. Uno de los componentes del producto es Riboflavina 5 fosfato sódica 5 mg; Consultados Martindale y la monografía USP del producto Riboflavina inyectable, el contenido está expresado como Riboflavina. De acuerdo con lo anterior se solicita conceptuar sobre el producto de la referencia, por cuanto el contenido de riboflavina 5 fosfato sódica es 5 mg, es decir que el contenido real de riboflavina es aproximadamente 3,75 mg. En el evento de aceptar esta concentración, favor conceptuar, si las indicaciones, contraindicaciones, advertencias siguen siendo las mismas aprobadas para el producto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera adecuada la composición como Riboflavina 5 fosfato sódica 5 mg, e informa que las indicaciones y contraindicaciones son las mismas a las aprobadas en el Registro Sanitario

3.12. ACLARACIONES

3.12.1. Se informa que la aclaración solicitada mediante radicado 13052101 y 13052102 se resolvió con el concepto emitido mediante Acta No. 03 de 2014, numeral 3.11.1, en la cual se especifica la información farmacológica para todos los productos con principio activo sildenafil.

3.12.2. SILDENAFIL 20 mg

Expediente : 20077446

Radicado : 2014061964/2014151725

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 02 del 2015, numeral 3.1.6.2., en el sentido de negar el inserto versión 2, noviembre 14 de 2014 y la información para Prescribir versión 2, noviembre 14 de 2014, por cuanto no se ajusto a lo requerido dado que incluyo nuevamente la indicación de hipertensión arterial pulmonar en población pediátrica de 1 a 17 años.

3.12.3. CEREZYME® 400U

Expediente : 20013754
Radicado : 2014122114

El grupo de apoyo de la Sala Especializada de la Comisión Revisora, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora solicita aclarar el concepto emitido en el Acta No. 27 de 2014, numeral 3.3.1., por cuanto no se pronuncio en el Inserto Referencia: Basado en SmPC de EMA versión Ago/2013 solicitado por el interesado allegados bajo el radicado 2014122114 del 23/09/2014.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido mediante Acta No. 27 de 2014, numeral 3.3.1., en el sentido de recomendar aprobar el Inserto Referencia: Basado en SmPC de EMA versión Ago/2013.

3.12.4. NOXAFIL® TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACIÓN RETARDADA

Expediente : 20064520
Radicado : 2015019265
Fecha : 2015/02/19
Fecha CR : 2015/03/11
Titular : Merck Sharp y Dohme Corporation
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada tableta contiene 100 mg de posaconazol

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas de liberación retardada

Indicaciones: Noxafil® tabletas están indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones fúngicas en pacientes de 13 años y mayores: - aspergilosis invasiva en pacientes con enfermedad que sea refractaria* a la anfotericina b, itraconazol o al voriconazol; o en pacientes que no toleren estos medicamentos. La refractariedad se define como progresión de la infección o falla en la mejoría después de al menos 7 días de dosis terapéuticas previas de tratamiento antimicótico efectivo. - candidiasis esofágica o candidemia en pacientes con enfermedad refractaria a la anfotericina B, fluconazol o itraconazol, o en pacientes que no toleren estos productos. La refractariedad se define como la progresión de la infección o la falla de la mejoría después de un período mínimo de tratamiento (fungemia persistente: 3 días; infecciones no micóticas: 7 días; candidiasis esofágica: 14 días) de dosis terapéuticas previas de tratamiento antimicótico efectivo. - fusariosis, zygomycosis, criptococosis, cromoblastomycosis y micetoma en pacientes con enfermedad refractaria a otro tratamiento, o en pacientes que no toleren otros tratamientos. - coccidioidomycosis Noxafil® tabletas está indicado para la profilaxis de infecciones fúngicas invasivas, incluyendo tanto levaduras como mohos, en pacientes, de 13 años de edad y mayores, quienes están en alto riesgo de desarrollar estas infecciones, tales como pacientes con neutropenia prolongada o receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT, por sus siglas en inglés).

Contraindicaciones: En pacientes con hipersensibilidad conocida al posaconazol o a cualquier componente del producto. Aunque no se ha estudiado in vitro o in vivo, la administración concomitante de los sustratos CYP3A4 terfenadina, astemizol, cisapride, pimozida o quinidina con posaconazol está contraindicada, ya que las concentraciones plasmáticas altas de estos medicamentos pueden causar prolongación del intervalo QT y en raras ocasiones "torsade de pointes". La co-administración con inhibidores de HMG-coa reductasa que son metabolizados en primer lugar por el CYP3A4 está contraindicado puesto que el incremento en la concentración plasmática de estos medicamentos puede llevar a rhabdomiólisis. Aunque no se ha estudiado in vitro ni in vivo, posaconazol puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los alcaloides del ERGOT que pueden causar ergotismo. La administración concomitante de posaconazol y alcaloides ERGOT está contraindicada.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 42 del 17, 18 Y 19 de Septiembre de 2013, numeral 3.1.5.3. Por la cual se aprueba una evaluación farmacológica en el sentido de corregir la forma farmacéutica: Tabletadas en el sentido de indicar que lo correcto es forma farmacéutica: Tabletadas recubiertas de liberación retardada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 42 de 2013 Segunda Parte, numeral 3.1.5.3., en el sentido de indicar que la forma farmacéutica para el producto de la referencia es Tabletas recubiertas de liberación retardada y no como aparece en el Acta mencionada.

3.12.5. EVICEL® SELLANTE DE FIBRINA HUMANA

Expediente : 20016974
Radicado : 15037634
Fecha : 16/04/2014
Interesado : Johnson & Johnson de Colombia S.A

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 03 del 2015, numeral 3.1.3.11., en el sentido de corregir las Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias aprobadas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que ya se dio respuesta a su solicitud mediante Acta No. 05 de 2015 Primera parte, numeral 3.12.4.

3.12.6. NOVALGINA 5 mL

Expediente : 54981
Radicado : 15036878
Fecha : 15/04/2014
Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora mantener la denominación de Dipirona para el principio activo de Novalgina por 5 mL (Solución inyectable) y para evitar confusión se pueda aclarar entre paréntesis “metamizol sódico monohidratado” como se referencia en la Farmacopea Europea, quedando la denominación del principio activo:

“Dipirona (metamizol sódico monohidratado).”

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara que la denominación del principio activo queda de la siguiente manera:

“Dipirona (metamizol sódico monohidratado).”

**3.12.7. INVEGA SUSTENNA® SUSPENSIÓN DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE 25mg
INVEGA SUSTENNA® SUSPENSIÓN DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE 50 mg
INVEGA SUSTENNA® SUSPENSIÓN DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE 75 mg
INVEGA SUSTENNA® SUSPENSIÓN DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE 100 mg
INVEGA SUSTENNA® SUSPENSIÓN DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE 150 mg**

Expediente : 20020729 / 20020731 / 20020732 / 20020734 / 20020735
Radicado : 15036554 / 2014167211 / 2014167229 / 2014167217 / 2014167222 / 2014167224
Fecha : 14/04/2015
Interesado : Janssen Cilag S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 04 Primera Parte del 2015, numeral 3.13.73., en el sentido de indicar que la información para prescribir se envía y es el mismo inserto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 04 de 2015 Primera Parte, numeral 3.13.73., en el sentido de indicar que se aprueba la información para prescribir versión Septiembre 2 de 2014 y el inserto versión Septiembre 2 de 2014, para los productos de la referencia.

3.12.8. FANHDI 250 UI FACTOR VIII ANTIHEMOFÍLICO

FANHDI 500 UI FACTOR VIII ANTIHEMOFÍLICO

Radicado : 13095256/15038745
 Expediente : 201885 / 201884
 Fecha : 20/04/2015
 Interesado : Instituto Grifols S.A

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 19 de 2014, numeral 3.12.13., en el sentido de indicar la composición detallada para los productos de la referencia:

<u>Vial</u>	<u>250 UI</u>	<u>500 UI</u>
. Principio activo		
Factor VIII:C	250 UI	500 UI
FVW:RCo	300 UI	600UI
(Proteínas totales	≤90 mg	≤90 mg)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria al Acta No. 19 de 2014, numeral 3.12.13., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en el sentido de indicar que la composición detallada del producto es:

<u>Vial</u>	<u>250 UI</u>	<u>500 UI</u>
Principio activo		
Factor VIII:C	250 UI	500 UI
FVW:RCo	300 UI	600UI
(Proteínas totales	≤90 mg	≤90 mg)

3.12.9. VENTAVIS® 20 SOLUCIÓN PARA INHALACIÓN

Expediente : 20075416
Radicado : 15039883
Fecha : 22/04/2014
Interesado : Bayer S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 3 del 2014, numeral 3.1.6.1., en el sentido de indicar que el expediente del producto de la referencia es 20075416 y no 19947558 como se mencionaba en el acta.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 03 de 2014, numeral 3.1.6.1, en el sentido de corregir el expediente para el producto de la referencia, siendo lo correcto: **20075416.**

3.12.10. MISURE® (THROMBOCID GEL EN OTROS PAISES)

Expediente : 20061934
Radicado : 15040950
Fecha : 24/04/2015
Interesado : Euroetika Ltda.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 35 del 2013, numeral 3.1.2.3., en el sentido de indicar que la composición correcta para el producto de la referencia es:

Cada 100g de gel contienen 1,5g de pentosano polisulfato sódico

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 35 del 2013, numeral 3.1.2.3., en el sentido de corregir la composición del producto, siendo lo correcto:

“Cada 100g de gel contienen 1,5g de pentosano polisulfato”

3.12.11. ACETAMINOFÉN, FENILEFRINA Y DEXTROMETORFANO CÁPSULA BLANDA

Expediente : 20078272
Radicado : 2014070260 / 2014167189

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido mediante Acta No. 07 de 2015, numeral 3.1.4.4., en el sentido de recomendar negar la información adicional para el consumidor.

**3.12.12. INMUNOKAST 4 mg COMPRIMIDOS MASTICABLES
INMUNOKAST 5 mg COMPRIMIDOS MASTICABLES
INMUNOKAST 10 mg TABLETAS RECUBIERTAS**

Radicado : 14116041

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 28 de 2013, numeral 3.10.4., en el sentido corregir el número de expediente para los siguientes productos:

**INMUNOKAST 4 mg COMPRIMIDOS MASTICABLES, exp: 19984438
INMUNOKAST 5 mg COMPRIMIDOS MASTICABLES, exp: 19984439**

3.12.13. VOLTAREN® AEROSOL

Expediente : 19938758
Radicado : 2015002781

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 13 de 2014, numeral 3.13.73., en el sentido de indicar que el grupo etario es: Adultos y niños mayores de 12 años y no como aparece en el acta mencionada.

Adicionalmente la Sala ratifica la recomendación de aprobación del inserto versión junio de 2012 basado en el CDS abril de 2012.

3.12.14. DOLEX CONTRA LOS SÍNTOMAS DE LA GRIPA FORTE

Expediente : 20078395
Radicado : 2014071428/2015010772

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 07 de 2015 numeral 3.1.6.1., en el sentido de indicar que tanto la información para prescribir, información para incluir en los textos y/o etiquetas y a la información adicional para el consumidor, deben ajustarse a la dosificación y contraindicaciones conceptuadas

**3.12. 15. ONGLYZA® 2.5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
ONGLYZA® 5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Expediente : 20017614 / 20017613
Radicado : 2014167006 / 2014062009 / 2014062008 / 2014167001 / 2014161815
Interesado : Bristol Myers Squibb de Colombia S.A.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora hace extensivo el concepto emitido en el Acta No. 06 de 2015 numeral 3.13.4 al producto ONGLYZA® 5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (Expediente 20017613).

**3.12.16. KOMBIGLYZE® XR 2,5 mg/1000 mg
KOMBIGLYZE® XR 5 mg/500 mg
KOMBIGLYZE® XR 5 mg/1000 mg**

Expediente : 20036766 / 20041741 / 20041742
Radicado : 2014062013 / 2014062012 / 2014062013

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora hace extensivo el concepto emitido en el Acta No. 06 de 2015 numeral 3.13.1 a los productos KOMBIGLYZE® XR 5 mg/500 mg (Expediente 20041741) y KOMBIGLYZE® XR 5 mg/1000 mg (Expediente 20041742).

**3.12.17. OLMETECANLO 20mg / 5mg
OLMETECANLO 40 mg/ 5mg
OLMETECANLO 40 mg / 10 mg**

Expediente : 20022570 / 20022571 / 20022567
Radicado : 2014172113 / 2014172116 / 2014172115 / 2015007088 / 2015007091 /
2015007085 / 2015014288, 2015014289 / 2015014290

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el Acta No. 04 de 2015, numeral 3.14.20., en el sentido de recomendar aprobar la información para prescribir basada en CDS versión 7.0 de Octubre 15 de 2014 allegada mediante alcance al radicado con escrito No. 2015014288, 2015014289 y 2015014290.

**3.12.18. SPORANOX SOLUCIÓN ORAL
SPORANOX CÁPSULAS
SPORANOX IV**

Expediente : 1980747 / 32022 / 19934686
Radicado : 2014167234 / 2014167238 / 2014167242

El Grupo de Apoyo a Salas Especializadas de la Comisión Revisora de la DMPB solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en Acta No. 04 de 2015 numeral 3.14.4 por cuanto la indicación dermatomycosis para el producto Sporanox® IV se encuentra aprobada en el registro sanitario y fue recomendada mediante Acta No. 12 del 11 de Abril del 2003, numeral 2.6.3.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora reitera el concepto del Acta No. 04 de 2015, numeral 3.14.4., en el sentido de considerar que debe retirar la indicación de dermatomycosis de la información para la presentación intravenosa (I.V).

3.12.19. PRIMPERAN SOLUCIÓN

Expediente : 19913226
Radicado : 2014110220 / 2014015911

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 06 de 2015, numeral 3.13.5., en el sentido de especificar que se debe incluir en el inserto y la Información para prescribir los siguientes párrafos completos:

En pacientes tratados con metoclopramida pueden presentarse síntomas extrapiramidales, particularmente en mujeres, diabéticos, ancianos niños y adultos jóvenes y/o cuando se usan altas dosis.

“Se han descrito casos de depresión, incluso con tendencias suicidas, después de la administración de metoclopramida a pacientes con historial de depresión, por lo que el fármaco sólo se deberá administrar en estos casos si los beneficios superan los posibles riesgos.”

3.12.20. PRIMPERAN® AMPOLLAS

Expediente : 36629
Radicado : 2014110340 / 2014015923

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 06 de 2015, numeral 3.13.7., en el sentido de especificar que se debe incluir en el inserto y la Información para prescribir los siguientes párrafos completos:

En pacientes tratados con metoclopramida pueden presentarse síntomas extrapiramidales, particularmente en mujeres, diabéticos, ancianos niños y adultos jóvenes y/o cuando se usan altas dosis.

“Se han descrito casos de depresión, incluso con tendencias suicidas, después de la administración de metoclopramida a pacientes con historial de depresión, por lo que el fármaco sólo se deberá administrar en estos casos si los beneficios superan los posibles riesgos.”

3.12.21. PRIMPERAN® TABLETAS 10 mg

Expediente : 36632

Radicado : 2014110225 / 2014015925

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 06 de 2015, numeral 3.13.6., en el sentido de especificar que se debe incluir en el inserto y la Información para prescribir los siguientes párrafos completos:

En pacientes tratados con metoclopramida pueden presentarse síntomas extrapiramidales, particularmente en mujeres, diabéticos, ancianos niños y adultos jóvenes y/o cuando se usan altas dosis.

“Se han descrito casos de depresión, incluso con tendencias suicidas, después de la administración de metoclopramida a pacientes con historial de depresión, por lo que el fármaco sólo se deberá administrar en estos casos si los beneficios superan los posibles riesgos.”

3.12.22. ACETAMINOFÉN, FENILEFRINA, DEXTROMETORFANO Y CLORFENIRAMINA

Expediente : 20078269
Radicado : 2014070247

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 07 de 2015, numeral 3.1.4.2., en el sentido de indicar que la información para prescribir, la información para incluir en textos y/o etiquetas y la información adicional para el consumidor deben ajustarse a la dosificación conceptuada.

**3.12.23. HEPAVAX - GENE TF® 10 µg
HEPAVAX - GENE TF® 20 µg**

Expediente : 19955184 / 19955183
Radicado : 2014157701 / 2014157705

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 04 de 2015 primera parte, numeral 3.13.64., en el sentido de indicar que el interesado debe

ajustarse a las indicaciones aprobadas en el Registro Sanitario y reenviar el documento.

3.12.24. NOVALGINA 5 mL

Expediente : 54981
Radicado : 2014064681
Fecha : 2014/05/29
Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A.

Composición: Cada ampolla por 5 mL contiene dipirona sódica 2,5 g

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Analgésico, Antipirético

Contraindicaciones: Úlcera péptica, insuficiencia hepática o renal grave, hipersensibilidad a las pirazonas y sus derivados, granulocitopenia, porfiria aguda intermitente, hematopatías. Puede producir agranulocitosis a veces fatal. Debe hacerse evaluación periódica del paciente. Uso bajo estricta fórmula médica. Su uso en pediatría está bajo la responsabilidad del especialista.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en Acta No. 35 de 2005, numeral 2.1.2.15, en el sentido de indicar como debe expresarse la composición del producto teniendo en cuenta lo siguiente:

1. El “metamizol” es también conocido como “Dipirona” y se encuentra como metamizol sódico monohidrato.
2. En las diferentes formas farmacéuticas se expresa como metamizol sodico ó dipirona sódica y no como la base ni como la sal hidratada.
3. El producto de la referencia contiene 2,5 gramos de “metamizol sodico monohidrato” por cada 5 mL y no presenta ninguna equivalencia a “metamizol sodico” ó “metamizol”.
4. Se solicita aclarar la Norma farmacológica 19.4.0.0.N10. indicando si el producto debe contener 2,5 g / 5 mL de “metamizol sódico monohidrato” ó de “metamizol sódico” o de “metamizol base”.
5. También se solicita aclarar el término “Metamizol sódico de Dipirona” mencionado en el concepto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara al interesado que la composición para el producto de la referencia es 2,5 g / 5 mL de metamizol sódico. Adicionalmente la Sala Aclara que no es Metamizol sódico de Dipirona, sino Metamizol sódico equivalente a Dipirona

3.12.25. ACTRON® 400 mg

Expediente : 19941207

Radicado : 2014031492

Fecha : 2014/03/19

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada cápsula blanda de gelatina contiene 400 mg de ibuprofeno.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda

Indicaciones: Analgésico. Antipirético.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a ácido acetyl salicílico o aines. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. Tercer trimestre de embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave. (Depuración de creatinina <30 ml/min). Insuficiencia hepática moderada. Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más bajas. El uso concomitante con el ácido acetyl salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Discrasias sanguíneas. Niños menores de 12 años. Evítese tomar este producto simultáneamente con el consumo excesivo de alcohol.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido mediante Acta No. 10 de 2014, numeral 3.13.19., por cuanto dentro de las contraindicaciones: (Del registro) del producto se encuentra aprobada “Niños menores de 12 años” pero en el inserto e IPP Versión 1 de junio 22 de 2009, en el literal de dosificación se está incluyendo posología para niños de 6 meses a 12 años.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto por cuanto requiere la información completa para su evaluación.

Para dar cumplimiento al artículo 15 de la Resolución 2014033531 de 2014 se deja constancia en la presente acta que los asuntos relacionados con el numeral 3.1.1. al 3.12., corresponden a casos relacionados con el otorgamiento, modificación, renovación, llamado revisión de oficio y o cualquier otro trámite asociado a registros sanitarios que requieren de la expedición del correspondiente acto administrativo por parte de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, lo anterior sin perjuicio de la revisión integral de la presente acta, que deberá surtirse al interior de dicha Dependencia.

Siendo las 14:00 del día 22 de mayo de 2015, se da por terminada la sesión ordinaria – presencial.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

OLGA CLEMENCIA BURITICÁ A.
Miembro SEMPB Comisión Revisora

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

**LUCÍA DEL ROSARIO ARTEAGA DE
GARCÍA PABÓN**
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

FABIO ANCIZAR ARISTIZABAL GUTIERREZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MAYRA ALEJANDRA GÓMEZ LEAL
Secretaria Ejecutiva SEMPB Comisión Revisora

LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
Secretaria Técnico de la Sala Especializada de Medicamentos
y Productos Biológicos de la Comisión Revisora