

COMISIÓN REVISORA

**SALA ESPECIALIZADA DE MOLÉCULAS NUEVAS, NUEVAS INDICACIONES Y
MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS**

ACTA No. 18 DE 2024

**SESIÓN ORDINARIA DEL 11, 12, 13, 14, 17, 18 Y 19 DE JUNIO DE 2024
DESABASTECIMIENTO Y RIESGO DE DESABASTECIMIENTO
ORDEN DEL DÍA**

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

3. TEMAS A TRATAR

3.2. MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS COMPETIDORES (Registro Sanitario Nuevo)

**3.6. MODIFICACIONES POR CAMBIOS NORMATIVOS EN MEDICAMENTOS
BIOLÓGICOS**

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

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

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

Secretario:

Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

N/A

3. TEMAS A TRATAR

3.2. MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS COMPETIDORES (Registro Sanitario Nuevo)

3.2.1. GEMAPAXANE® SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20222858
Radicado : 20221030424 / 20231176437
Fecha : 28/08/2023
Interesado : Laboratorios Legrand S.A.

Composición: Cada mL contiene 100 mg de Enoxaparina sódica

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

- Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes sometidos a cirugía ortopédica o cirugía general, incluida la cirugía por cáncer, con un riesgo moderado o alto de tromboembolismo.
- Profilaxis de tromboembolismo venoso en pacientes médicos confinados a la cama debido a enfermedades agudas, como insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria, infecciones severas, enfermedades reumáticas.
- Tratamiento de trombosis venosa profunda con o sin embolismo pulmonar.
- Prevención de formación de trombos en la circulación extracorpórea durante la hemodiálisis.
- Tratamiento de angina inestable y de infarto del miocardio sin elevación del segmento ST (sin onda Q), administrada concurrentemente con ácido acetilsalicílico.
- Tratamiento de infarto del miocardio con elevación del segmento ST (IMEST), incluyendo pacientes manejados médicamente o con intervención coronaria percutánea (ICP) subsecuente.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023002938 emitido mediante Acta No.01 de 2023 numeral 3.2.1 SEMNNIMB, con el fin de continuar con la aprobación para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala encuentra que el interesado presenta respuesta al Auto No. 2023002938 emitido mediante Acta No. 01 de 2023 del numeral 3.2.1., con el fin de continuar con el trámite de evaluación farmacológica con fines de obtención de registro sanitario y aprobación de inserto Versión 1, información para prescribir Versión 1 e instructivo de uso allegado mediante radicado 20221030424.

La Sala recomienda aprobar la evaluación farmacológica para el producto de la referencia con la información:

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Composición: Cada mL contiene 100 mg de Enoxaparina sódica

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

- Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes sometidos a cirugía ortopédica o cirugía general, incluida la cirugía por cáncer, con un riesgo moderado o alto de tromboembolismo.
- Profilaxis de tromboembolismo venoso en pacientes médicos confinados a la cama debido a enfermedades agudas, como insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria, infecciones severas, enfermedades reumáticas.
- Tratamiento de trombosis venosa profunda con o sin embolismo pulmonar.
- Prevención de formación de trombos en la circulación extracorpórea durante la hemodiálisis.
- Tratamiento de angina inestable y de infarto del miocardio sin elevación del segmento ST (sin onda Q), administrada concurrentemente con ácido acetilsalicílico.
- Tratamiento de infarto del miocardio con elevación del segmento ST (IMEST), incluyendo pacientes manejados médicamente o con intervención coronaria percutánea (ICP) subsecuente.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a enoxaparina sódica o a cualquiera de los constituyentes de la fórmula, heparina o sus derivados, incluyendo otras heparinas de bajo peso molecular.

Antecedentes de trombocitopenia inmunitaria inducida por heparina (HIT) durante los últimos 100 días o en presencia de anticuerpos circulantes.

Hemorragia severa activa y condiciones de elevado riesgo de hemorragia no controlable, incluso evento cerebrovascular (ECV) hemorrágico reciente y endocarditis séptica.

Sangrado activo clínicamente significativo o una afección asociada con un alto riesgo de sangrado, como un accidente cerebrovascular hemorrágico reciente, úlcera gastrointestinal, presencia de neoplasia maligna con alto riesgo de sangrado, intervención quirúrgica cerebral, espinal u oftálmica reciente, varices esofágicas conocidas o sospechosas, malformaciones arteriovenosas, aneurisma vascular o anomalías vasculares intraespinales o intracerebrales importantes.

Precauciones y advertencias:

Las Heparinas de Bajo Peso Molecular no son intercambiables, ya que ellas difieren en sus procesos de manufactura, pesos moleculares, actividades anti-Xa específicas, unidades y dosificación. Esto resulta en diferencias en la farmacocinética y las actividades biológicas asociadas (p.ej., actividad antitrombina e interacciones plaquetarias). Por tanto, se requiere especial atención y cumplimiento de las instrucciones para el uso específico de cada producto farmacéutico.

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Aplica solo al vial de dosis múltiples que contiene metabisulfito de sodio como conservante: La formulación de dosis múltiples contiene metabisulfito de sodio como conservante y puede causar reacciones de tipo alérgico, incluidos síntomas anafilácticos y broncoespasmo en personas susceptibles, especialmente aquellas con antecedentes de asma o alergia.

- Anestesia Espinal/Epidural

Ha habido casos de hematomas neuroaxiales reportados con el uso concurrente de enoxaparina sódica y anestesia espinal/epidural con la consecuencia de parálisis prolongada o permanente. Estos eventos son raros con los regímenes de dosificación de enoxaparina sódica de 40 mg una vez al día o menos. El riesgo es mayor con regímenes de dosis más altas de enoxaparina sódica, el uso de catéteres postquirúrgicos implantados o el uso concomitante de otros medicamentos que afectan la hemostasia, p.ej. los AINE. El riesgo también se incrementa por la punción neuroaxial repetida o traumática o en pacientes con historia de cirugía espinal o deformidad espinal.

Para reducir el riesgo potencial de hemorragias asociadas con el uso concurrente de enoxaparina sódica y anestesia epidural o raquídea o analgesia, se debe considerar el perfil farmacocinético del medicamento. La colocación y el retiro del catéter se ejecutan mejor cuando el efecto anticoagulante de enoxaparina es bajo; sin embargo, la sincronización exacta para alcanzar un efecto anticoagulante suficientemente bajo en cada paciente no es conocido.

La colocación o retiro de un catéter se debe retrasar al menos 12 horas después de la administración de dosis más bajas (20mg una vez al día, 30mg una vez o dos veces al día o 40mg una vez al día) de enoxaparina, y al menos 24 horas después de la administración de las dosis más altas (0,75mg/kg dos veces al día, 1 mg/kg dos veces al día o 1,5mg/kg una vez al día) de enoxaparina. Los Niveles Anti-Xa son aún detectables en esos momentos, y estos retrasos no son garantía que se evitará el hematoma neuroaxial.

Pacientes que reciben 0,75mg/kg en régimen de dos dosis diarias ó 1mg/kg en dos dosis diarias no deben recibir la segunda dosis de enoxaparina en el régimen de dos veces al día para permitir un mayor retraso antes la colocación o retiro del catéter. Del mismo modo, aunque no se puede hacer una recomendación específica para la sincronización de una dosis de enoxaparina después del retiro del catéter, considerar el retraso de esta próxima dosis por al menos 4 horas, basado en la valoración del riesgo beneficio considerando el riesgo de trombosis y el riesgo de sangrado en el contexto del procedimiento y los factores de riesgo del paciente.

Para pacientes con depuración de creatinina <30 mL/minuto, son necesarias consideraciones adicionales porque la eliminación de enoxaparina es más prolongada, considerar el doble del tiempo para el retiro del catéter, en al menos 24 horas para la dosis más baja prescrita de enoxaparina (30mg una vez al día) y en al menos 48 horas para la dosis más alta (1 mg/kg/día).

Si el médico decide administrar terapia anticoagulante en el contexto de la anestesia epidural/raquídea o punción lumbar, se debe mantener monitoreo frecuente para detectar cualquier signo o síntoma de deterioro neurológico como dolor en la línea media de la

espalda, déficits sensoriales y motores (entumecimiento o debilidad de las piernas), disfunción intestinal y/o de la vejiga.

Los pacientes deben ser instruidos para que informen a su médico inmediatamente si experimentan alguno de los signos o síntomas antes mencionados. Si se sospecha la presencia de signos o síntomas de hematoma espinal, se deben iniciar procedimientos urgentes de diagnóstico y tratamiento, incluyendo descompresión de la médula espinal.

- Trombocitopenia inducida por heparina

El uso de enoxaparina sódica en pacientes con antecedentes de trombocitopenia inmunitaria inducida por heparina (HIT) durante los últimos 100 días o en presencia de anticuerpos circulantes está contraindicado. Los anticuerpos circulantes pueden durar varios años. La enoxaparina sódica debe ser utilizada con extrema precaución en pacientes con antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina (HIT) (más de 100 días) sin la presencia de anticuerpos circulantes. La decisión de utilizar enoxaparina sódica en tales casos debe realizarse luego de evaluar el riesgo/beneficio y luego de considerar otros tratamientos alternativos no heparínicos.

- Procedimientos de revascularización coronaria percutánea

Para minimizar el riesgo de hemorragia después de la instrumentación vascular durante el tratamiento de angina inestable, infarto del miocardio sin elevación del segmento ST (sin onda Q) e infarto del miocardio agudo con elevación del segmento ST, cumpla rigurosamente con los intervalos recomendados entre las dosis de Enoxaparina Inyectable. Es importante alcanzar la hemostasis en los sitios de punción después de la intervención coronaria percutánea (ICP). En caso de que se utilice un dispositivo cerrado, la vaina se debe retirar inmediatamente. Si se usa un método de compresión manual, la vaina debe ser retirada 6 horas después de la última inyección IV/SC de enoxaparina sódica. Si el tratamiento con enoxaparina sódica se continúa, la siguiente dosis planeada se debe administrar no menos de 6 a 8 horas después del retiro de la vaina. Se debe observar el sitio del procedimiento para detectar signos de hemorragia o formación de hematomas.

-Mujeres embarazadas con prótesis mecánicas de válvulas cardíacas

El uso de Enoxaparina Inyectable para la trombopprofilaxis en mujeres embarazadas con prótesis mecánicas de válvulas cardíacas no se ha estudiado adecuadamente. En un estudio clínico de mujeres embarazadas con prótesis mecánicas de válvulas cardíacas que recibieron enoxaparina 1 mg/kg dos veces al día) para reducir el riesgo de tromboembolismo, 2 de 8 mujeres desarrollaron coágulos que produjeron bloqueo de la válvula y la muerte de la madre y del feto. Hay reportes post- comercialización aislados de trombosis valvular en mujeres embarazadas con prótesis mecánicas de válvulas cardíacas mientras recibían enoxaparina para trombopprofilaxis. Las mujeres embarazadas con prótesis mecánicas de válvulas cardíacas podrían tener un mayor riesgo de tromboembolismo.

-Pruebas de laboratorio

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

A las dosis usadas para profilaxis del tromboembolismo venoso, enoxaparina sódica no afecta significativamente el tiempo de sangría ni las pruebas globales de coagulación sanguínea, así como tampoco afecta la agregación plaquetaria o la unión de fibrinógeno a las plaquetas. A dosis más altas, se puede observar un incremento en tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y del tiempo de coagulación activada (TCA). Los incrementos en TTPa y TCA no están linealmente correlacionados con el incremento de la actividad antitrombótica de enoxaparina sódica y, por tanto, son inadecuados y no confiables para el monitoreo de la actividad de enoxaparina sódica.

-Endocarditis infecciosa aguda

Generalmente no se recomienda el uso de heparina en pacientes con endocarditis infecciosa aguda debido al riesgo de hemorragia cerebral. Si este uso se considera absolutamente necesario, la decisión se debe tomar sólo después de una cuidadosa evaluación individual del riesgo-beneficio.

-Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, se debe utilizar con precaución enoxaparina sódica debido a un aumento potencial del riesgo de sangrado. En pacientes con cirrosis hepática es poco fiable y no se recomienda el ajuste de dosis basándose en la monitorización de los niveles de anti-Xa.

-Hiperpotasemia

Las heparinas pueden inhibir la secreción adrenal de aldosterona, provocando hiperpotasemia, en especial en pacientes que padecen diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, acidosis metabólica preexistente, y que estén tomando medicamentos que se conoce que aumentan el potasio. Se debe controlar de forma regular el potasio en sangre, especialmente en pacientes con alto riesgo.

-Precauciones

No se administre por la vía Intramuscular.

-Hemorragia

Igual que con otros anticoagulantes, pueden ocurrir hemorragias en cualquier sitio. Si ocurre una hemorragia, se debe investigar su origen e instituir el tratamiento apropiado.

Enoxaparina sódica, como cualquier otra terapia anticoagulante, debe usarse con cautela en condiciones con elevado potencial de sangrado, como:

- Deterioro de la hemostasia,
- Antecedentes de úlcera péptica,
- Enfermedad cerebrovascular isquémica reciente,
- Hipertensión arterial severa no controlada,
- Retinopatía diabética,
- Cirugía neurológica u oftálmica reciente,

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Uso concomitante de medicamentos que afectan la hemostasia

-Prótesis mecánicas de válvulas cardíacas

El uso de Enoxaparina Inyectable para la trombopprofilaxis no se ha estudiado adecuadamente en pacientes con prótesis mecánicas de válvulas cardíacas.

Se han reportado casos aislados de trombosis en prótesis mecánica de válvula cardíaca en pacientes con prótesis mecánicas de válvulas cardíacas que han recibido enoxaparina para trombopprofilaxis. Los factores de confusión, incluyendo la enfermedad subyacente e insuficientes datos clínicos, limitan la evaluación de estos casos. Algunos de estos casos fueron mujeres embarazadas en quienes la trombosis produjo muerte de la madre y del feto.

Las mujeres embarazadas con prótesis mecánicas de válvulas cardíacas pueden estar en mayor riesgo de tromboembolismo.

-Hemorragia en ancianos

No se ha observado un incremento en la tendencia de sangrado en ancianos con las dosis profilácticas de enoxaparina sódica. Los pacientes ancianos (particularmente aquellos pacientes de 80 años de edad y mayores) podrían estar en mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas con las dosis terapéuticas. Se recomienda monitoreo clínico cuidadoso.

-Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal hay un incremento de la exposición a enoxaparina sódica que aumenta en consecuencia el riesgo de hemorragia. Dado que la exposición a enoxaparina sódica aumenta significativamente en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina $<30\text{mL/min}$), se recomienda un ajuste de la dosis para los rangos de dosis terapéuticas y profilácticas. Aunque no se recomienda ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada (depuración de creatinina 30 a 50mL/min) y leve (depuración de creatinina 50 a 80 mL/min), se recomienda un monitoreo clínico cuidadoso.

-Bajo peso corporal

Se ha observado un incremento en la exposición a enoxaparina sódica con dosis profilácticas (no ajustadas al peso) en mujeres de bajo peso corporal ($<45\text{kg}$) y hombres de bajo peso corporal ($<57\text{kg}$), lo cual puede llevar a un mayor riesgo de sangrado. Por tanto, se recomienda un monitoreo clínico cuidadoso en estos pacientes.

-Pacientes obesos

Los pacientes obesos están en un mayor riesgo de tromboembolismo. La seguridad y eficacia de dosis profilácticas en pacientes obesos ($\text{IMC} >30\text{ kg/m}^2$) no ha sido completamente determinada y no hay consenso para un ajuste de la dosis. Estos pacientes deben ser observados cuidadosamente por signos y síntomas de tromboembolismo.

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

-Monitoreo del conteo de plaquetas

El riesgo de trombocitopenia inducida por heparina mediada por anticuerpos también existe con Heparinas de Bajo Peso Molecular. Si ocurre trombocitopenia, ésta usualmente aparece entre el 5° y el 21° días del comienzo del tratamiento con enoxaparina sódica. Por tanto, se recomienda que el conteo de plaquetas se mida antes del inicio de la terapia con enoxaparina sódica, y luego regularmente durante el tratamiento. En la práctica, si se observa una disminución significativa confirmada del conteo de plaquetas (30 a 50% del valor inicial), el tratamiento con enoxaparina sódica debe suspenderse inmediatamente y se debe cambiar al paciente a otra terapia.

Reacciones adversas:

Enoxaparina ha sido evaluada en más de 15.000 pacientes, los cuales recibieron el medicamento en estudios clínicos. De estos, 1.776 en profilaxis de trombosis venosa profunda en pacientes sometidos a cirugía ortopédica o abdominal que estuvieran en riesgo de sufrir complicaciones tromboembólicas, 1.169 en profilaxis de trombosis venosa profunda en pacientes médicos agudamente enfermos con restricción severa de la movilidad, 559 para el tratamiento de la trombosis venosa profunda con o sin embolismo pulmonar, 1.578 para el tratamiento de la angina inestable e infarto agudo de miocardio no Q y 10.176 para el tratamiento de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

El régimen de (Enoxaparina sódica) administrado durante estos estudios clínicos varió dependiendo de las indicaciones. La dosis de enoxaparina sódica fue de 40 mg/día SC para la profilaxis de trombosis venosa profunda en pacientes sometidos a cirugía o en pacientes médicos agudamente enfermos con restricción severa de la movilidad. En el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) con o sin embolismo pulmonar (EP), los pacientes que recibieron enoxaparina fueron tratados con una dosis de 1 mg/Kg SC cada 12 horas o 1,5 mg/Kg SC una vez al día. En los estudios clínicos para el tratamiento de la angina inestable e infarto agudo de miocardio no Q, la dosis fue 1 mg/Kg SC cada 12 horas y en los estudios de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, el tratamiento con Enoxaparina (enoxaparina sódica) fue un bolo de 30 mg IV, seguido por 1 mg/Kg SC cada 12 horas.

Las frecuencias fueron definidas como se explica a continuación: muy común ($\geq 1/10$); común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); no común ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raros ($< 1/10.000$), o no conocidas (no se pueden calcular a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas post comercialización son asignadas al grupo de las reacciones adversas no conocidas.

Hemorragias

En los estudios clínicos, las hemorragias fueron la reacción más comúnmente reportada. Éstas incluyeron hemorragias mayores, reportadas máximo en un 4,2% de los pacientes (pacientes quirúrgicos¹) Algunos de estos casos fueron fatales.

Como con otros anticoagulantes, la hemorragia puede ocurrir en la presencia de factores de riesgo asociados tales como: lesiones orgánicas con tendencia al sangrado,

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

procedimientos invasivos o uso concomitante de medicamentos que afecten la hemostasis.

Sistema de clasificación de órganos (MedDRA)

Profilaxis en pacientes quirúrgicos

Profilaxis en pacientes médicos

Tratamiento en pacientes con TVP con o sin EP

Tratamiento en pacientes con angina inestable o IAM no Q

Tratamiento de pacientes con IAM con elevación ST

Trastornos vasculares

Muy común: Hemorragia*

Raro: hemorragia retroperitoneal

Común: Hemorragia* Muy común: Hemorragia*

No común: Hemorragia intracraneal, hemorragia retroperitoneal

Común: Hemorragia*

Raro: hemorragia retroperitoneal

Común: Hemorragia*

No común: Hemorragia intracraneal hemorragia retroperitoneal

**Tales como hematomas, equimosis diferentes al del sitio de la inyección, hematoma de la herida, hematuria, epistaxis y hemorragia gastrointestinal.*

Trombocitopenia y Trombosis

Sistema de clasificación de órganos (MedDRA)

Profilaxis en pacientes quirúrgicos

Profilaxis en pacientes médicos

Tratamiento en pacientes con TVP con o sin EP

Tratamiento en pacientes con angina inestable o IAM no Q

Tratamiento de pacientes con IAM con elevación ST

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

Muy común: Trombocitosis*

Común: Trombocitopenia

No Común: Trombocitopenia

Muy común: Trombocitosis*

Común: Trombocitopenia

No Común: Trombocitopenia

Común: Trombocitosis*

Trombocitopenia

Muy raro: Trombocitopenia

Inmunoalérgica

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

***Incremento plaquetaria >400g/L**

Otras reacciones adversas clínicamente relevantes

Sistema de clasificación de órganos (MedDRA)

Todas las indicaciones

Trastornos del sistema inmune

Común: reacciones alérgicas

Raro: Reacción anafiláctica/Reacción anafilactoide

Trastornos hepatobiliares

Muy Común: Elevación de las enzimas hepáticas (principalmente transaminasas)**

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Común: Urticaria, prurito, eritema,

No común: dermatitis bullosa

Trastornos generales y condiciones del sitio de la aplicación

Común: Hematoma del sitio de la inyección, dolor en el sitio de la inyección, otras reacciones del sitio de la inyección*

No común: Irritación local, necrosis de la piel en el sitio de la inyección

Investigación

Raro: Hiperpotasemia

Experiencia post mercadeo:

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso post comercialización de Enoxaparina, son eventos derivados de reportes espontáneos y por lo tanto su frecuencia es no conocida (no es posible calcularla a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmune:

- Reacción anafiláctica /anafilactoide incluyendo shock.

Trastornos del sistema nervioso central:

- Cefalea

Trastornos vasculares:

- Se han reportado casos de hematoma espinal, o hematoma neuroaxial, por el uso concomitante de enoxaparina con anestesia espinal o epidural, o punciones espinales, que

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

pueden resultar en varios grados de daño neurológico incluyendo parálisis de largo plazo o permanente (ver anestesia espinal/epidural).

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático:

- Anemia Hemorrágica
- Casos de trombocitopenia inmunoalérgica con trombosis, y en algunos casos trombosis complicada con infartos de diferentes órganos o isquemia de extremidades
- Eosinofilia

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Vasculitis cutánea, necrosis de piel usualmente en el sitio de la inyección (este fenómeno suele ser precedido por púrpura o placas eritematosas, infiltrado y dolor). El tratamiento con enoxaparina sódica debe ser discontinuado.
- Nódulos en el sitio de la inyección: (Nódulos inflamatorios, los cuales no eran quistes con contenido de enoxaparina). Estos quistes se resolvieron pocos días después y no deben ser causa de discontinuación del tratamiento.
- Alopecia.

Trastornos hepato biliares:

- Lesión hepática hepatocelular
- Lesión hepática colestásica

Trastornos Músculo-esqueléticas y de tejido conectivo

- Osteoporosis posterior a terapias a largo plazo (más de 3 meses)

Interacciones:

Se recomienda la discontinuación de los agentes que afectan la hemostasia antes de iniciar la terapia con enoxaparina sódica, a menos que estén estrictamente indicados. Estos agentes incluyen medicamentos tales como: salicilatos sistémicos; ácido acetilsalicílico y AINEs como ketorolaco; dextrán 40, ticlopidina y clopidogrel; glucocorticoides sistémicos; agentes trombolíticos y anticoagulantes; otros agentes antiplaquetarios incluyendo antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa. Si la combinación con estos agentes está indicada, enoxaparina sódica se debe usar bajo cuidadoso monitoreo clínico y de laboratorio cuando sea apropiado.

Vía de administración: Subcutánea, Intravenosa, Intraarterial

Dosificación y Grupo etario:

General

Profilaxis de la trombosis venosa en pacientes quirúrgicos:

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

La duración y la dosis de la terapia TM se basan en el riesgo del paciente. El riesgo tromboembólico para pacientes individuales puede estimarse utilizando modelos de estratificación de riesgo validados.

En pacientes con riesgo moderado de tromboembolismo (p.ej., cirugía abdominal), la dosis recomendada de enoxaparina sódica es de 20 mg o 40 mg una vez al día por inyección subcutánea. En cirugía general, la primera inyección se debe aplicar 2 horas antes del procedimiento quirúrgico.

En pacientes con elevado riesgo de tromboembolismo (p.ej., cirugía ortopédica), la dosis recomendada de enoxaparina sódica administrada por inyección subcutánea es de 40 mg una vez al día, iniciada 12 horas antes de la cirugía.

El tratamiento con enoxaparina sódica usualmente se prescribe por un tiempo promedio de 7 a 10 días. En algunos pacientes podría ser apropiado un tratamiento de mayor duración, y enoxaparina sódica se debe continuar mientras haya un riesgo de tromboembolismo venoso y hasta que el paciente esté ambulatorio.

El tratamiento con enoxaparina sódica generalmente se prescribe por un período promedio de 7 a 10 días. Una duración más larga del tratamiento puede ser apropiada en algunos pacientes y la enoxaparina sódica debe continuarse mientras exista riesgo de tromboembolismo venoso y hasta que el paciente sea ambulatorio.

- En pacientes con alto riesgo de tromboembolia, la dosis recomendada de enoxaparina sódica administrada por inyección subcutánea es de 40 mg una vez al día, iniciada 12 horas antes de la cirugía o 30 mg dos veces al día, iniciada de 12 a 24 horas después de la cirugía.

- Para los pacientes que se someten a una cirugía ortopédica mayor con un alto riesgo de tromboembolismo venoso, se recomienda una tromboprofilaxis de hasta 5 semanas.

- Para los pacientes que se someten a cirugía de cáncer con un alto riesgo de tromboembolismo venoso, se recomienda una tromboprofilaxis de hasta 4 semanas. Para recomendaciones especiales respecto a los intervalos de dosificación para anestesia raquídea / epidural y procedimientos de revascularización coronaria percutánea.

Profilaxis de tromboembolismo venoso en pacientes médicos:

La dosis recomendada de enoxaparina sódica es de 40 mg una vez al día por inyección subcutánea. El tratamiento con enoxaparina sódica está prescrito por un mínimo de 6 días y se continúa hasta que el paciente pase a ser ambulatorio, por un máximo de 14 días.

Tratamiento de trombosis venosa profunda con o sin embolismo pulmonar:

Enoxaparina sódica se puede administrar subcutáneamente bien como una inyección única de 1,5 mg/kg o en dos inyecciones diarias de 1 mg/kg. En pacientes con desórdenes tromboembólicos complicados, se recomienda una dosis de 1 mg/kg administrada dos veces al día.

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

El tratamiento con enoxaparina sódica usualmente se prescribe por un tiempo promedio de 10 días. La terapia anticoagulante oral se debe iniciar cuando sea apropiado y el tratamiento con enoxaparina sódica se debe continuar hasta alcanzar un efecto terapéutico anticoagulante (Razón Normalizada Internacional 2 a 3).

Tratamiento de angina inestable e infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (sin onda Q):

La dosis recomendada de enoxaparina sódica es de 1 mg/kg cada 12 horas por inyección subcutánea, administrada concurrentemente con ácido acetilsalicílico oral (100 a 325 mg una vez al día). El tratamiento con enoxaparina sódica en estos pacientes debe ser prescrito por un mínimo de 2 días, y se continúa hasta la estabilización clínica. La duración usual del tratamiento es de 2 a 8 días.

Prevención de la formación de trombos extracorpóreos durante la hemodiálisis:

La dosis recomendada de enoxaparina sódica es de 1 mg/kg. Para pacientes con un alto riesgo de hemorragia, la dosis se debe reducir a 0,5 mg/kg para un acceso vascular doble o 0,75 mg/kg para un acceso vascular único. Durante la hemodiálisis, enoxaparina sódica se debe introducir en la línea arterial del circuito al inicio de la sesión de diálisis. El efecto de esta dosis es generalmente suficiente para una sesión de 4 horas; sin embargo, si se encuentran anillos de fibrina, por ejemplo, después de una sesión más larga que lo normal, se puede dar una dosis adicional de 0,5 a 1 mg/kg.

Tratamiento del infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IMEST):

La dosis recomendada de enoxaparina sódica es un bolo IV único de 30 mg más una dosis SC de 1 mg/kg seguida por 1 mg/kg SC cada 12 horas (máximo 100 mg para cada una de las dos primeras dosis subcutáneas únicamente, seguidas por la dosificación de 1 mg/kg subcutánea para las dosis restantes).

Para la dosificación en pacientes ≥ 75 años de edad, ver sección Ancianos.

Cuando se administra junto con un agente trombolítico (específico o no específico de la fibrina), enoxaparina sódica se debe administrar entre 15 minutos antes y 30 minutos después del inicio de la terapia fibrinolítica. Todos los pacientes deben recibir ácido acetilsalicílico (AAS) tan pronto como el paciente sea diagnosticado con un IMEST, y se mantendrá bajo esta terapia (75 a 325 mg una vez al día) a menos que esté contraindicada.

La duración recomendada del tratamiento con enoxaparina sódica es de 8 días o hasta el alta hospitalaria, lo que ocurra primero. Para pacientes manejados con intervención coronaria percutánea (ICP): si la última dosis de enoxaparina sódica SC se aplicó menos de 8 horas antes de inflar el balón, no se requieren dosis adicionales.

Si la última dosis SC se aplicó más de 8 horas antes de inflar el balón, se debe administrar un bolo IV de 0,3 mg/kg de enoxaparina sódica.

Poblaciones Especiales:

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Insuficiencia renal severa:

Se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina <30 mL/min), de acuerdo con las siguientes tablas, dado que la exposición a enoxaparina sódica aumenta significativamente en esta población de pacientes. Se recomiendan los siguientes ajustes de la dosis para los rangos terapéuticos:

Dosificación estándar Insuficiencia renal severa

1mg/kg SC dos veces al día 1mg/kg SC una vez al día
1.5mg/kg SC una vez al día 1mg/kg SC una vez al día

Para el tratamiento de Síndrome coronario agudo con elevación del segmento T

Bolo IV único de 30mg más una dosis de 1mg/kg SC seguida por 1mg/kg SC dos veces al día. (max 100mg para cada una de las dos primeras dosis subcutáneas)

Bolo IV único de 30mg más una dosis 1mg/kg seguida por 1mg/kg SC una vez al día (Max 100mg para la primera dosis subcutánea únicamente)

Para el tratamiento de Síndrome Coronario Agudo con Elevación del segmento T

0,75 mg/kg SC dos veces al día sin bolo inicial. (Max 75 mg para cada una de las dos primeras dosis subcutáneas) 1 mg/kg SC una vez al día sin bolo inicial (Max 100 mg para la primera dosis subcutánea únicamente)

Se recomiendan los siguientes ajustes de la dosis para los rangos profilácticos:

Dosificación estándar Insuficiencia renal severa

40 mg SC una vez al día 20 mg SC una vez al día
20 mg SC una vez al día 20 mg SC una vez al día

Los ajustes de la dosis recomendada no aplican para la indicación de hemodiálisis. Insuficiencia renal leve y moderado:

Aunque no se recomienda un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada (depuración de creatinina 30 a 50 mL/min) y leve (depuración de creatinina 50 a 80 mL/min), se recomienda monitoreo clínico cuidadoso.

Pacientes pediátricos:

La eficacia y la seguridad de enoxaparina sódica en niños no se han establecido. Aplica solo al vial de dosis múltiples que contiene alcohol bencílico como conservante: La formulación de dosis múltiples contiene alcohol bencílico como conservante y no debe usarse en neonatos. La administración de medicamentos que contienen alcohol bencílico como conservante a los recién nacidos prematuros se ha asociado con un "síndrome de jadeo" mortal.

Ancianos:

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Para el tratamiento del infarto del miocardio con elevación del segmento ST en pacientes ancianos ≥ 75 años de edad, no use un bolo IV inicial. Comience la dosificación con 0,75 mg/kg SC cada 12 horas (máximo 75 mg para cada una de las dos primeras dosis subcutáneas únicamente, seguidas por 0,75 mg/kg subcutánea para las dosis restantes). Para otras indicaciones, no se requiere reducción de la dosis en ancianos, a menos que la función renal esté afectada.

Insuficiencia hepática:

En ausencia de estudios clínicos, se debe tener cautela en pacientes con deterioro de la función hepática.

Anestesia espinal/epidural:

Para pacientes que reciben anestesia espinal /epidural (ver Advertencias Anestesia Epidural / Espinal).

Condición de venta:

- Venta con fórmula médica
- Uso institucional

Norma farmacológica:17.3.1.0.N10

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto Versión 1, información para prescribir Versión 1 e instructivo de uso allegado mediante Radicado 20221030424.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 1,0 del producto Gemapaxane se considera que:

- Los datos y documentación entregada por el titular dan respuesta a lo solicitado en el concepto previo emitido por el grupo de farmacovigilancia del Invima. De ser aprobada su comercialización, se solicita informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

3.6. MODIFICACIONES POR CAMBIOS NORMATIVOS EN MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

3.6.1 ENOXPAR® INYECTABLE 60 MG/0.6 ML

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Expediente : 19960641
Radicado : 20221156899 / 20231172864 / 20231177971
Fecha : 30/06/2023.
Interesado : Laboratorios Chalver de Colombia S.A.S.

Composición:

Cada jeringa prellenada por 0.6 ml contiene enoxaparina sódica 60 mg equivalente a 6000 UI 60.00 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Anticoagulante usado en profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa (ETV), en particular cuando puede estar asociada con cirugía ortopédica o general. Profilaxis del tromboembolismo en pacientes médicos confinados a cama debido a una enfermedad aguda incluyendo insuficiencia cardíaca, falla respiratoria, infección severa y enfermedades reumáticas. Tratamiento de trombosis venosa profunda (TVP), con o sin embolismo pulmonar. Tratamiento de la angina inestable y del infarto al miocardio sin onda Q, administrado concurrentemente con ácido acetilsalicílico. Prevención de la formación de trombos en la circulación extracorpórea durante la hemodiálisis. Tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023003077 emitido mediante Acta No. 01 de 2023 numeral 3.6.4, con el fin de dar respuesta a los requerimientos y continuar con el proceso de renovación de Registro Sanitario para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica.
- Inserto Versión 01.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala encuentra que el interesado presenta respuesta al Auto No. 2023003077 emitido mediante Acta No. 01 de 2023 del numeral 3.6.4., con el fin de continuar con el trámite de evaluación farmacológica con fines de modificación de registro sanitario y aprobación de inserto Versión 01.

La Sala recomienda aprobar la evaluación farmacológica para el producto de la referencia con la información:

Composición:

Cada jeringa prellenada por 0.6 ml contiene enoxaparina sódica 60 mg equivalente a 6000 UI 60.00 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Indicaciones:

Anticoagulante usado en profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa (ETV), en particular cuando puede estar asociada con cirugía ortopédica o general. Profilaxis del tromboembolismo en pacientes médicos confinados a cama debido a una enfermedad aguda incluyendo insuficiencia cardíaca, falla respiratoria, infección severa y enfermedades reumáticas. Tratamiento de trombosis venosa profunda (TVP), con o sin embolismo pulmonar. Tratamiento de la angina inestable y del infarto al miocardio sin onda Q, administrado concurrentemente con ácido acetilsalicílico. Prevención de la formación de trombos en la circulación extracorpórea durante la hemodiálisis. Tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la Enoxaparina sódica o a cualquiera de los constituyentes de la fórmula, heparina o sus derivados, incluyendo otras heparinas de bajo peso molecular. Hemorragia severa activa y condiciones con elevado riesgo de hemorragia no controlable, incluso evento cerebro vascular (ECV) hemorrágico reciente.

Precauciones y advertencias:

No administre el fármaco por vía intramuscular. El uso intravascular está indicado solamente en hemodiálisis. Producto de uso delicado que sólo debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

General: Las Heparinas de Bajo Peso Molecular no deben ser intercambiadas unidad por unidad, ya que ellas difieren en su proceso de fabricación, peso molecular, actividad anti-Xa específica, unidades y dosificación. Esto provoca diferencias en farmacocinética y actividades biológicas asociadas (ej. Actividad antitrombina e interacciones plaquetarias). Por tanto, es preciso prestar atención especial y seguir las instrucciones de uso específico de cada heparina de bajo peso molecular.

Hemorragias: Al igual que con otros anticoagulantes, el sangrado puede ocurrir en cualquier sitio. Si el sangrado ocurre, el origen de la hemorragia deberá ser investigado e instituido el tratamiento apropiado. Debe usarse con precaución en condiciones que aumenten el potencial de sangrado, como hemostasis alterada antecedentes de úlcera péptica, evento cerebrovascular isquémico reciente, hipertensión arterial severa no controlada, retinopatía diabética neurocirugía o cirugía oftalmológica reciente, uso concomitante con medicamentos que alteren la hemostasis, antecedente de trombocitopenia inducida por heparina con o sin trombosis, en procedimientos de revascularización coronaria por vía percutánea.

Hemorragias en ancianos: Los ancianos pueden estar expuestos a mayor riesgo de complicaciones por sangrado, con rangos de dosis terapéuticas. Realizar un cuidadoso control clínico.

Pacientes y mujeres embarazadas con prótesis valvulares cardíacas mecánicas: Se han reportado casos aislados de trombosis valvular en pacientes embarazadas con prótesis

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

valvulares cardíacas mecánicas mientras recibían enoxaparina para trombopprofilaxis. Las mujeres embarazadas con prótesis valvulares cardíacas mecánicas pueden estar en mayor riesgo de tromboembolismo. El uso de enoxaparina sódica en pacientes y mujeres embarazadas con prótesis valvulares cardíacas, dependerá del balance riesgo/beneficio. Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal hay un incremento en el riesgo de sangrado. En caso de deterioro renal severo, (depuración de creatinina < 30 mL/min) es recomendable ajustar la dosis en los rangos de dosificación terapéutica y profiláctica. Aunque no se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (depuración de creatinina 50-80 mL/min) y moderada (depuración de creatinina 30-50 mL/min) se aconseja un cuidadoso monitoreo clínico.

Peso corporal: En mujeres de bajo peso (< 45 Kg) y hombres de bajo peso (< 57 Kg) se recomienda un estricto monitoreo clínico.

Trombocitopenia inducida por heparina - Monitoreo de plaquetas: La enoxaparina sódica debe ser usada con extrema precaución en pacientes con historia de trombocitopenia inducida por heparinas. Se recomienda efectuar el conteo de plaquetas antes de empezar la terapia con enoxaparina sódica, y luego regularmente mientras dure el tratamiento. En la práctica, si se confirma una disminución significativa en el conteo de plaquetas (de 30 a 50% del valor inicial), debe suspenderse inmediatamente el tratamiento con enoxaparina sódica, y cambiar la terapia al paciente.

Pruebas de laboratorio: A dosis mayores puede presentarse un incremento en el PTTa (tiempo parcial de tromboplastina activada) y del TCA (tiempo de coagulación activado). Los incrementos en el PTTa y el ACT no están correlacionados en forma lineal con un incremento en la actividad antitrombótica de la enoxaparina sódica y por lo tanto no son métodos adecuados ni confiables para monitorear la actividad de la enoxaparina sódica.

Anestesia espinal y/o epidural: Al igual que con otros anticoagulantes, se han reportado casos de hematoma espinal con el uso concomitante de enoxaparina sódica y anestesia espinal/epidural. Estos eventos son raros con dosis de enoxaparina sódica de 40 mg una vez al día, o menores. El riesgo es mayor con dosis mayores de enoxaparina sódica, con el uso de catéteres permanentes postoperatorios o con el uso concomitante de medicamentos que afectan la hemostasis, tales como los AINEs.

El riesgo parece incrementarse también por la punción espinal repetida o traumática. Para reducir el riesgo potencial de sangrado asociado con el uso concomitante de enoxaparina sódica y anestesia/ analgesia epidural o espinal debe ser considerado el perfil farmacocinético de la enoxaparina sódica.

La colocación y remoción del catéter debe ser realizada preferentemente cuando el efecto anticoagulante de la enoxaparina es bajo, debe ser demorada por 10 a 12 horas después de la administración de dosis profilácticas de enoxaparina sódica para trombosis venosa profunda, mientras que los pacientes que reciben altas dosis de enoxaparina sódica (1 mg/kg dos veces al día ó 1.5 mg/kg una vez al día) requerirán mayor tiempo antes de la siguiente administración (24 horas). La dosis subsiguiente de enoxaparina sódica debe ser administrada no antes de 2 horas después de la remoción del catéter. Si el médico decide administrar anticoagulantes en el contexto de una anestesia peridural/ espinal, se requiere

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

extrema vigilancia y monitoreo frecuente del estado neurológico del paciente, para detectar cualquier signo o síntoma de deterioro neurológico, como dolor lumbar en línea media, déficit sensorial y motor (debilidad o disminución de la percepción cutánea de los miembros inferiores) y la disfunción intestinal o vesical.

Procedimiento de revascularización coronaria percutánea: Con el fin de minimizar el riesgo de sangrado luego de instrumentación vascular durante el tratamiento de la angina inestable, el catéter para el acceso vascular debe permanecer en el sitio por 6 a 8 horas luego de una dosis subcutánea de enoxaparina sódica. La siguiente dosis programada debe ser administrada no antes de 6 a 8 horas luego de la remoción del catéter. El sitio del procedimiento debe ser observado en búsqueda de signos de sangrado o de formación de hematoma.

Embarazo y lactancia: Como no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, este medicamento no debe ser administrado durante el embarazo ni lactancia a menos que el médico lo indique. Como precaución, debe recomendárseles a las madres, evitar la lactancia mientras estén recibiendo enoxaparina sódica.

Otros: El riesgo beneficio debe ser considerado cuando existan los siguientes problemas: parto reciente, pericarditis ó derrame pericárdico, deterioro de la función hepática.

Reacciones adversas:

Hemorragia: Al igual que con otros agentes anticoagulantes, durante la terapia con enoxaparina sódica puede ocurrir sangrado en presencia de factores de riesgo asociados tales como: lesiones susceptibles de sangrar, procedimientos invasivos o uso de medicaciones que afecten la hemostasis. Se ha reportado casos de hemorragia mayor, incluyendo sangrado retroperitoneal e intracraneal. Algunos de estos casos han sido letales.

Se han presentado reportes de hematomas neuroaxiales con el uso concomitante de enoxaparina sódica y anestesia espinal/epidural o punción lumbar. Estos eventos han provocado diversos grados de lesión neurológica, incluyendo parálisis a largo plazo o permanente.

Trombocitopenia: Se ha reportado trombocitopenia leve, transitoria y asintomática durante los primeros días de terapia. En algunos casos, la trombosis se complicó con infarto del órgano o isquemia de los miembros inferiores.

Reacciones locales: Dolor, hematoma e irritación local leve después de la inyección subcutánea de enoxaparina sódica. Raras veces se han observado en el sitio de la inyección nódulos inflamatorios duros, que no son encapsulamientos quísticos de enoxaparina sódica. Ellos se resuelven después de pocos días y no deben causar la suspensión del tratamiento.

Otras: Aunque raras, se pueden presentar reacciones alérgicas cutáneas (erupciones bullosas) o sistémicas. Incluyendo reacciones anafilacroides. En algunos casos, puede ser necesaria la suspensión del tratamiento. Se han reportado incrementos asintomáticos y reversibles en el conteo de plaquetas y en los niveles de enzimas hepáticas.

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Reacciones que requieren atención médica: Incidencia menos frecuente: Complicaciones hemorrágicas (incluyendo sangre en orina, deposiciones sanguinolentas o melena), hemorragia gingival, hemoptisis, equimosis, hematoma, anemia hipocrómica, hemorragia nasal, sangrado persistente o drenaje de membranas mucosas en heridas quirúrgicas, sensación de falta de aire, confusión, fiebre, edema periférico, trombocitopenia (que puede causar gangrena) infarto de órganos, embolismo pulmonar y accidentes cerebrovasculares.

Incidencia rara: Angioedema, toxicidad cardiovascular, hematoma espinal o epidural, rash o urticaria.

Reacciones que requieren atención médica sólo si continúan o son muy molestas: Incidencia menos frecuente o rara: Incremento del sangrado menstrual, irritación, dolor o enrojecimiento en el sitio de la inyección, náuseas, vómitos.

Interacciones:

Antes de la terapia con enoxaparina sódica se recomienda suspender la administración de agentes que afecten la hemostasis, a menos que estén estrictamente indicados, tales como: Salicilatos sistémicos, ácido acetilsalicílico y fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINES), incluyendo ketorolaco, dextrán 40, ticlopidina y clopidogrel, glucocorticoides sistémicos, plicamicina o ácido valproico, trombolíticos y anticoagulantes, otros agentes antiplaquetarios incluyendo los antagonistas de las glicoproteínas IIb/IIIa. Si la combinación está indicada, la enoxaparina sódica debe usarse con un cuidadoso monitoreo clínico y de laboratorio, cuando sea apropiado.

Vía de administración: Subcutánea, Intravascular

Dosificación y Grupo etario:

Profilaxis de la enfermedad tromboembólica de origen venoso, en particular cuando puede estar asociada con cirugía general y ortopédica: En pacientes con un riesgo moderado de tromboembolismo (por ejemplo, sometidos a cirugía abdominal), la dosis recomendada de enoxaparina sódica es de 20 mg o de 40 mg una vez al día mediante inyección subcutánea.

En cirugía general, la primera inyección debe ser administrada 2 horas antes del procedimiento quirúrgico.

En cirugía ortopédica. Inicial: En pacientes con un alto riesgo de tromboembolismo (por ejemplo, sometidos a cirugía ortopédica), la dosis recomendada de enoxaparina sódica administrada mediante inyección subcutánea es de 40 mg una vez al día, iniciada 12 horas antes de la cirugía o 30 mg dos veces al día, iniciada 12 a 24 horas antes de la cirugía. El tratamiento con enoxaparina sódica usualmente es prescrito para un período de 7 a 10 días.

En algunos pacientes puede ser apropiada una duración mayor del tratamiento y la aplicación de enoxaparina sódica debe continuarse por tanto tiempo como lo indique el riesgo de tromboembolismo venoso y hasta que el paciente sea ambulatorio. la terapia continua con 40 mg una vez al día durante 3 semanas posteriores a la terapia inicial ha comprobado ser benéfica en la cirugía ortopédica.

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Profilaxis del tromboembolismo venoso en pacientes médicos: La dosis recomendada es de 40 mg una vez al día, vía subcutánea. El tratamiento con la enoxaparina sódica se prescribe por un mínimo de 6 días y se continúa hasta que se retorne a la situación ambulatoria plena, durante un máximo de 14 días.

Tratamiento de trombosis venosa profunda con o sin embolismo pulmonar: la enoxaparina sódica puede ser administrada por vía subcutánea ya sea como una inyección única de 1.5 mg/kg o como inyecciones dos veces al día de 1 mg/kg. En los pacientes con desórdenes tromboembólicos complicados, se recomienda una dosis de 1 mg/kg administrada dos veces al día.

El tratamiento con la enoxaparina sódica es usualmente prescrito para un período promedio de 10 días. La terapia anticoagulante oral debe iniciarse cuando sea apropiado y el tratamiento con la enoxaparina sódica debe continuarse hasta que sea alcanzado un efecto anticoagulante terapéutico (Razón Internacional de Normalización (INR) de 2 a 3).

Tratamiento de angina inestable y del infarto al miocardio sin onda Q: 1 mg/kg cada 12 horas. El tratamiento con enoxaparina sódica en estos pacientes debe ser prescrito por un mínimo de 2 días y continuando hasta la estabilidad clínica del paciente. la duración usual del tratamiento es de 2 a 8 días.

Prevención de la formación de trombos en la circulación extra-corpórea durante la hemodiálisis: la dosis recomendada es de 1 mg/kg de enoxaparina sódica. Para los pacientes con alto riesgo de hemorragia, la dosis debe reducirse a 0.5 mg/kg para doble acceso vascular o a 0,75 mg/kg para acceso vascular único. Durante la hemodiálisis, la enoxaparina sódica debe introducirse en la línea arterial del circuito al principio de la sesión de diálisis. El efecto de esta dosis es usualmente suficiente para una sesión de 4 horas, sin embargo, si se encuentran anillos de fibrina, por ejemplo, después de una sesión más larga de lo normal, debe administrarse una dosis adicional de 0.5 a 1 mg/kg.

Insuficiencia renal: Se recomienda ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina :5 30 ml/min), en caso de dosis terapéutica se disminuye de 1 mg/kg cada 12 horas a 1 mg/kg una vez al día o 1.5 mg/kg una vez al día a 1 mg/kg una vez al día y para la dosis profiláctica se reduce de 40 mg/día a 20 mg/día, ya que la exposición de enoxaparina sódica ésta incrementada significativamente en este grupo de pacientes.

Niños: No se ha establecido la seguridad y eficacia de la enoxaparina sódica en niños.

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS:

Síntomas y severidad: La sobredosificación accidental con enoxaparina sódica después de la administración intravenosa, extracorpórea o subcutánea puede acarrear complicaciones hemorrágicas. Después de la administración oral, aún de grandes dosis, es improbable que la enoxaparina sódica sea absorbida.

Antídoto y tratamiento: Los efectos anticoagulantes pueden neutralizarse considerablemente mediante la inyección intravenosa lenta de protamina. La dosis de protamina depende de la dosis de enoxaparina sódica inyectada; 1 mg de protamina

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

neutraliza el efecto anticoagulante de 1 mg de enoxaparina, si la enoxaparina sódica fue administrada en las 8 horas previas. Una infusión de 0,5 mg de protamina por cada miligramo de enoxaparina sódica puede administrarse si la enoxaparina sódica fue aplicada 8 horas antes de la administración de la protamina, o si se ha determinado que se requiere una segunda dosis de protamina.

Después de 12 horas de la inyección con enoxaparina sódica, puede no ser necesario la administración de protamina.

Sin embargo, incluso con dosis altas de protamina nunca se neutraliza totalmente la actividad anti-Xa de la enoxaparina sódica (el máximo es de aproximadamente 60%).

Condición de venta: Venta con fórmula médica, uso institucional

Norma farmacológica:17.3.1.0.N10

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto Versión 01.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 1 del producto ENOXPAR® INYECTABLE 60 MG /0.6 ML se considera que:

- Los datos y documentación entregada por el titular dan respuesta a lo solicitado en el concepto previo emitido por el grupo de farmacovigilancia del Invima. De ser aprobada su comercialización, se solicita informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

3.6.2 RECOMVAX B SUSPENSION INYECTABLE

Expediente : 60052
Radicado : 20221096282 / 20241014792
Fecha : 24/01/2024
Interesado : VAKCINY S.A.S.

Composición: Cada mL contiene 20 µg de Antígeno de superficie Hepatitis B* (HBsAg)

Forma farmacéutica: Suspensión Inyectable

Indicaciones:

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Vacuna de ADN recombinante para inmunización contra la infección causada por subtipos conocidos del virus de la hepatitis B.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023013311 emitido mediante Acta No. 09 de 2023 del numeral 3.6.1., con el fin de dar respuesta a los requerimientos y continuar con el proceso de renovación de Registro Sanitario para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala encuentra que el interesado presenta respuesta al Auto No. 2023013311 emitido mediante Acta No. 09 de 2023 del numeral 3.6.1., con el fin de continuar con el trámite de evaluación farmacológica con fines de modificación de registro sanitario y aprobación de información de inserto versión LGP-UVA-CO-22014/ LGP-UVA-CO-22021 allegado mediante Radicado No. 20221096282.

La Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la información así:

Composición:

Cada mL contiene 20 µg de Antígeno de superficie Hepatitis B* (HBsg)

Forma farmacéutica: Suspensión Inyectable

Indicaciones:

Vacuna de ADN recombinante para inmunización contra la infección causada por subtipos conocidos del virus de la hepatitis B.

Contraindicaciones:

La vacuna contra la hepatitis B está contraindicada para su uso en personas con hipersensibilidad a cualquier componente de Recomvax B.

Precauciones y advertencias:

Precauciones generales:

- La administración de Recomvax B debe posponerse en pacientes que sufren de enfermedades febriles agudas, severas.
- En pacientes que sufren de esclerosis múltiple, cualquier estimulación del sistema inmune puede inducir exacerbación de sus síntomas. por lo tanto, para esos pacientes se deben sopesar los beneficios de la vacunación contra la hepatitis b, frente a los riesgos de exacerbación de la esclerosis múltiple.
- Se considera que no se puede obtener protección por la vacunación en pacientes en estados latente o progresivo de la hepatitis b.

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre se debe tener disponible un tratamiento médico apropiado en caso de reacciones anafilácticas raras después de la administración de la vacuna.
- Esta vacuna contiene timerosal (un compuesto organomercurial) como residuo del proceso de fabricación, por lo que pueden producirse reacciones de sensibilización.

Precauciones de uso:

- Agitar antes de administrar, ya que durante el almacenamiento se puede formar un depósito blanco fino con un sobrenadante incoloro claro.
- Recomvax b no se debe administrar en la zona de los glúteos por que puede resultar en una respuesta subóptima; no puede ser administrada por vía intravenosa.
- En bebés prematuros (<2.000 gramos), se recomienda verificar los títulos de anticuerpo un mes después de la tercera dosis, con el fin de evaluar la necesidad de una dosis de refuerzo.

Síncope:

El síncope (desmayo) puede ocurrir en asociación con la administración de vacunas inyectables, incluyendo RECOMVAX B. El síncope puede ir acompañado de signos neurológicos transitorios como alteración visual, parestesia y movimientos tónico-clónicos de las extremidades. Se deben implementar procedimientos para evitar lesiones por caídas y para restaurar la perfusión cerebral después del síncope.

Bebés que pesan menos de 2.000 g al nacer:

La vacuna contra la hepatitis B debe diferirse para los bebés con un peso al nacer <2,000 g si se documenta que la madre es HBsAg negativa en el momento del nacimiento del bebé. La vacunación puede comenzar a la edad cronológica de 1 mes o alta hospitalaria. Los bebés nacidos con un peso de <2.000 g de madres HBsAg positivas deben recibir la vacuna y HBIG dentro de las 12 horas posteriores al nacimiento. Los bebés nacidos con un peso de <2,000 g de madres con un estado de HBsAg desconocido, deben recibir la vacuna y HBIG dentro de las 12 horas posteriores al nacimiento si el estado de HBsAg de la madre no se puede determinar dentro de las primeras 12 horas de vida. La dosis de nacimiento en los lactantes nacidos con un peso de <2.000 g, no debe contarse como la primera dosis de la serie de vacunas y debe seguirse con un régimen estándar completo de 3 dosis (un total de 4 dosis).

Apnea en bebés prematuros:

Se ha observado apnea después de la vacunación intramuscular en algunos bebés nacidos prematuramente. Las decisiones sobre cuándo administrar una vacuna intramuscular, incluida RECOMVAX B, a los bebés nacidos prematuramente deben basarse en la consideración del estado médico del bebé y los posibles beneficios y posibles riesgos de la vacunación. En el caso de RECOMVAX B, esta evaluación debe incluir la consideración del estado del antígeno de la hepatitis B de la madre y la alta probabilidad de transmisión materna del virus de la hepatitis B a los lactantes nacidos de madres HBsAg positivas si se retrasa la vacunación.

Prevención y manejo de las reacciones alérgicas a las vacunas:

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

La administración de Recombax B debe posponerse en pacientes que padezcan una enfermedad febril aguda y grave.

Antes de la inmunización, el proveedor de atención médica debe revisar el historial de vacunación para determinar la posible sensibilidad a la vacuna y las reacciones adversas previas relacionadas con la vacunación para permitir una evaluación de los beneficios y los riesgos. Epinefrina y otros agentes apropiados utilizados para el control de Las reacciones alérgicas inmediatas deben estar disponibles de inmediato en caso de que se produzca una reacción anafiláctica aguda.

Enfermedad aguda moderada o grave:

Para evitar confusiones diagnósticas entre las manifestaciones de una enfermedad aguda y los posibles efectos adversos de la vacuna, se debe posponer la vacunación con RECOMVAX B en personas con enfermedad febril aguda moderada o grave, a menos que estén en riesgo inmediato de infección por hepatitis B (p. ej., lactantes nacidos de madres HBsAg positivas).

Inmunocompetencia alterada: Las personas inmunodeprimidas pueden tener una respuesta inmunitaria disminuida a RECOMVAX B, incluidas las personas que reciben terapia inmunosupresora.

Esclerosis múltiple:

En pacientes que padecen esclerosis múltiple, cualquier estimulación del sistema inmunitario puede inducir una exacerbación de sus síntomas. Por lo tanto, para estos pacientes, los beneficios de la vacunación contra la hepatitis B deben sopesarse frente a los riesgos de exacerbación de la esclerosis múltiple.

Limitaciones de la eficacia de la vacuna:

Se considera que no se puede obtener protección mediante la vacunación en pacientes en estados latentes o progresivos de Hepatitis B. La hepatitis B tiene un largo período de incubación. Es posible que RECOMVAX B no prevenga la infección por hepatitis B en personas que tenían una infección por hepatitis B no reconocida en el momento de la administración de la vacuna.

Además, es posible que no prevenga la infección en personas que no logran títulos de anticuerpos protectores.

Uso en poblaciones específicas

Embarazo y lactancia:

- El efecto de HBsAa sobre el desarrollo fetal no ha sido evaluado. Sin embargo, como en todas las vacunas antivirales desactivadas, los riesgos para el feto deben ser considerados insignificantes. Recombax B debe ser utilizada durante el embarazo sólo en caso de ser claramente necesario.
- El efecto de administrar Recombax B a las madres sobre sus hijos lactantes, no ha sido aún evaluado en estudios clínicos. No ha sido establecida ninguna contraindicación.

Uso pediátrico:

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Se ha establecido la seguridad y la eficacia de RECOMVAX B en todos los grupos de edad pediátrica. Los anticuerpos transferidos por vía materna no interfieren con la respuesta inmunitaria activa a la vacuna.

El momento de la primera dosis en lactantes que pesan menos de 2.000 g al nacer depende del estado de HBsAg de la madre.

Uso geriátrico

Los estudios clínicos de RECOMVAX B utilizados para la obtención de la licencia no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes. Sin embargo, en estudios posteriores se ha demostrado que se puede esperar una disminución de la respuesta de anticuerpos y de los niveles seroprotectores en personas mayores de 60 años.

Reacciones adversas:

<u>Trastornos gastrointestinales</u>	Raros: náusea Frecuentes: diarrea, dolor abdominal, náusea, vómito
<u>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</u>	Raros: malestar, fatiga Frecuentes: fiebre, induración, edema, sensibilidad, inflamación Muy frecuentes: dolor en el lugar de la inyección
<u>Infecciones e infestaciones</u>	Poco frecuentes: moniliasis, rinitis
<u>Investigaciones</u>	Raros: aumento transitorio de transaminasas
<u>Trastornos del metabolismo y del tejido conjuntivo</u>	Frecuentes: anorexia
<u>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</u>	Raros: mialgia, artritis
<u>Trastornos del sistema nervioso</u>	Muy raros: neuritis óptica, parálisis facial, síndrome de Guillain-Barré, esclerosis diseminada agravada Raros: mareos, dolor de cabeza Frecuentes: llanto anormal, somnolencia
<u>Embarazo, puerperio condiciones perinatales</u>	Poco frecuentes: ictericia neonatal
<u>Trastornos psiquiátricos</u>	Frecuentes: insomnio, irritabilidad, nerviosismo
<u>Trastornos de la piel del tejido subcutáneo</u>	Frecuentes: eritema, sarpullido eritematoso Poco frecuentes: pitiriasis rosada, sarpullido, erupción maculopapular
<u>Trastornos vasculares</u>	Frecuentes: hematoma

Experiencia postmarketing

Durante este intervalo de notificación, se han recibido un total de 378 EA e introducidos en la base de datos de LGC PV. De estos, 240 EA se clasificaron como EAG (todos EAG de origen espontáneo).

En total, se han recibido un total de 6.655 EA que se han introducido en la base de datos de LGC PV. De estos, se notificaron 4.376 EAG y 2.229 no EAG de fuente de notificación espontánea y 50 EAG de fuente solicitada.

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Infecciones e infestaciones: Neumonía, Rinitis, Faringitis, Infección trato respiratorio, infección trato urinario.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Linfadenopatía, Anemia, Púrpura trombocitopenia, Leucocitosis, Trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunitario: Reacción alérgica, reacción anafilactoide, anafilaxia. Se ha notificado un aparente síndrome de hipersensibilidad

Trastornos del sistema nervioso: Convulsión febril; Jaqueca, Hipertonía, Hipotonías, pérdida de conocimiento, trastorno del tono muscular, opistotonus, somnolencia, convulsiones, síncope, Episodio hipotónico-hiposensible

Trastornos oculares: Trastorno del movimiento ocular, Parálisis de la mirada, estrabismo.

Trastornos cardíacos: Cianosis, taquicardia, Bradicardia

Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal, Diarrea, Vómito

Trastornos hepatobiliares: ictericia

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración: Llanto, Astenia, fatiga, eritema, alteración de la marcha, dolor en el lugar de aplicación, malestar, pirexia

Investigaciones: Aumento de la temperatura corporal

Trastornos metabólicos y nutricionales: Disminución del apetito

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: Movilidad reducida, Mialgia, espasmos, dolor en extremidades

Trastornos psiquiátricos: Ansiedad, apatía, Trastorno del espectro autista, insomnio, irritabilidad,

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Apnea, Disnea, Rinorrea

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Dermatitis atópica, Petequias, lividez, sarpullido, erupción cutánea generalizada, urticaria

Trastornos vasculares: palidez

Interacciones:

Administración concomitante con vacunas e inmunoglobulinas:

En general, la vacuna contra la hepatitis B se puede administrar conjuntamente con BCG, DPT, MMR y la vacuna contra la poliomielitis usando sitios de inyección diferentes.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

El HBsAg derivado de las vacunas contra la hepatitis B se ha detectado transitoriamente en muestras de sangre después de la vacunación. Es posible que la detección sérica de HBsAg no tenga valor diagnóstico dentro de los 28 días posteriores a la recepción de una vacuna contra la hepatitis B, incluida la RECOMVAX B

Dosificación y Grupo etario:

Solo para uso intramuscular

Una dosis para infantes y niños hasta los 15 años de edad) es de 0,5 ml y contiene 10 microgramos de HBsAg.

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Una dosis para adultos (a partir de los 16 años de edad) es de 1,0 ml y contiene 20 microgramos de HBsAg.

Vía de administración: Intramuscular.

El sitio de administración preferido es la cara anterolateral del muslo para los bebés menores de 1 año y el músculo deltoides en los niños mayores (cuyo deltoides es lo suficientemente grande para una inyección intramuscular) y los adultos.

Administración

Agitar antes de la administración, ya que durante el almacenamiento puede formarse un depósito blanco fino con un sobrenadante transparente e incoloro.

RECOMVAX B debe administrarse mediante inyección intramuscular. El sitio de administración preferido es la cara anterolateral del muslo para los bebés menores de 1 año y el músculo deltoides en los niños mayores (cuyo deltoides es lo suficientemente grande para una inyección intramuscular) y los adultos.

RECOMVAX B no debe administrarse en la región glútea; Tales inyecciones pueden resultar en una respuesta subóptima.

RECOMVAX B puede administrarse por vía subcutánea a personas con riesgo de hemorragia (p. ej., hemofílicos). Sin embargo, se sabe que las vacunas contra la hepatitis B administradas por vía subcutánea dan lugar a una menor respuesta de anticuerpos. Además, cuando se han administrado otras vacunas adsorbidas con aluminio por vía subcutánea, se ha observado una mayor incidencia de reacciones locales, incluidos nódulos subcutáneos. Por lo tanto, la administración subcutánea debe usarse solo en personas que están en riesgo de hemorragia con inyecciones intramusculares.

No administre este producto por vía intravenosa o intradérmica.

Dosis recomendadas y pautas de administración

El esquema de inmunización consiste en tres dosis de vacuna colocadas conforme al siguiente programa:

- 1.^a dosis: en una fecha seleccionada
- 2.^a dosis: 1 mes después de la 1.^a dosis
- 3.^a dosis: 6 mes después de la 1.^a dosis

Tabla 1. Dosis recomendadas y pautas de administración.

Grupo	Dosis	Horarios
Bebés nacidos de:		
Madres HBsAg negativas	0,5 ml	0, 1, 6 meses
Madres HBsAg positivas ^b	0,5 ml	0, 1, 6 meses
Niños:		
Desde el nacimiento hasta los 10 años	0,5 ml	0, 1, 6 meses
Adolescentes:		
De 11 a 19 años	0,5 ml	0, 1, 6 meses
Adultos:		
Mayores de 16 años	1 ml	0, 1, 6 meses
Adultos en hemodiálisis	2 mLc	0, 1, 2, 6 meses

HBsAg = Antígeno de superficie de la hepatitis B.

^a 0,5 ml (10 mcg); 1 ml (20 mcg).

^b Los lactantes nacidos de madres HBsAg positivas deben recibir la vacuna y la inmunoglobulina contra la hepatitis B (HBIG) dentro de las 12 horas posteriores al nacimiento [ver Dosis y administración (2.6)].

^c Se administra en una dosis única de 2 ml o en dos dosis de 1 ml.

Programas de dosificación alternativos

Existen esquemas alternativos de dosificación y administración que pueden utilizarse para poblaciones específicas (p. ej., neonatos nacidos de madres infectadas por hepatitis B, personas que han estado o podrían haber estado expuestas recientemente al virus y viajeros a áreas de alto riesgo) (Tabla 2). Para algunos de estos programas alternativos, se recomienda una dosis adicional a los 12 meses para el mantenimiento prolongado de los títulos protectores.

Tabla 2. Dosis y horarios de administración alternativos.

Grupo	Dosea	Horarios
Bebés nacidos de:		
Madres HBsAg positivas ^b	0,5 ml	0, 1, 2, 12 meses
Niños:		
Desde el nacimiento hasta los 10 años	0,5 ml	0, 1, 2, 12 meses
De 5 a 10 años	0,5 ml	0, 12, 24 meses ^c
Adolescentes:		
De 11 a 16 años	0,5 ml	0, 12, 24 meses ^c
De 11 a 19 años	1 ml	0, 1, 6 meses
De 11 a 19 años	1 ml	0, 1, 2, 12 meses
Adultos:		
Mayores de 20 años	1 ml	0, 1, 2, 12 meses

HBsAg = Antígeno de superficie de la hepatitis B.

^a 0,5 ml (10 mcg); 1 ml (20 mcg).

^b Los lactantes nacidos de madres HBsAg positivas deben recibir la vacuna y la inmunoglobulina contra la hepatitis B (HBIG) dentro de las 12 horas posteriores al nacimiento [ver Dosis y administración (2.6)].

^c Para niños y adolescentes para quienes se acepta un programa de administración extendido en función del riesgo de exposición.

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Dosis de refuerzo:

La OMS no recomienda una dosis de refuerzo, ya que se ha demostrado que la serie de 3 dosis de vacunación contra la hepatitis B protege hasta por 15 años, y que una respuesta de memoria protectora o anamnesis ocurre después de la exposición al virus VHB, incluso en el caso de que los anticuerpos protectores se hayan perdido con el tiempo. No obstante, algunos programas de vacunación locales de todo el mundo actualmente recomiendan una dosis de refuerzo, y esta recomendación debería respetarse.

Un programa alternativo de 0, 1 y 2 meses, y una dosis de refuerzo a los 12 meses se puede utilizar en ciertas poblaciones (por ejemplo, neonatos con madres infectadas con el virus de la hepatitis B, personas que han estado, o pueden haber estado expuestas al virus, o personas que viajan a lugares de alto riesgo). Puede ser necesaria una o varias dosis adicionales de la vacuna en pacientes en hemodiálisis o inmunodeficientes, ya que el título de anticuerpos protectores ($> 10 \text{ UI/}\ell$) puede no obtenerse después de la serie de inmunización primaria.

Exposición conocida o presunta al virus de la hepatitis B

Las personas con exposición conocida o presunta al virus de la hepatitis B (p. ej., neonatos nacidos de madres infectadas, personas que experimentaron exposición percutánea o permucosa al virus) deben recibir inmunoglobulina contra la hepatitis B (HBIG) además de RECOMVAX B de acuerdo con las recomendaciones del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización y con el prospecto de HBIG. RECOMVAX B se puede administrar en cualquiera de las dos pautas de dosificación (0, 1 y 6 meses o 0, 1, 2 y 12 meses).

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma farmacológica: 18.1.1.0.N10

Finalmente, la Sala recomienda ajustar el inserto y la información para prescribir al presente concepto.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 1,0 del producto Recomvax B suspensión inyectable se considera que:

- Los datos y documentación entregada por el titular dan respuesta a lo solicitado en el concepto previo emitido por el grupo de farmacovigilancia del Invima. De ser aprobada su comercialización, se solicita informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

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

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

3.6.3 SAIZEN® 20 mg /2.5 mL (8 mg/mL)

Expediente : 20037076
Radicado : 20211300784 / 20231170262
Fecha : 28/06/2023
Interesado : Merck S.A.

Composición: Cada cartucho por 2,5 mL contiene 20 mg de Somatropina Recombinante (R-HGH)

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

-Tratamiento de largo plazo de niños con crecimiento deficiente debido a la secreción inadecuada de hormona de crecimiento endógena.

-Síndrome de Turner.

Tratamiento de trastornos de crecimiento en niños de baja talla nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG).

-Saizen está indicado en el tratamiento del retraso del crecimiento en niños prepuberales con insuficiencia renal crónica (IRC).

En el tratamiento de adultos con déficit acentuado de la hormona de crecimiento (AGHD).

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023002065 emitido mediante Acta No. 12 de 2022 SEMNNIMB, numeral 3.6.14., con el fin de dar respuesta a los requerimientos y con el proceso de modificación de Registro Sanitario para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20231170262 se solicita evaluación respuesta al Auto 2023002065 concepto emitido mediante Acta No. 12 de 2022 SEMNNIMB, numeral 3.6.14., para de Somatropina Recombinante (R- HGH) solución inyectable cada cartucho por 2,5 mL contiene 20 mg (saizen®); asimismo, solicita aprobación inserto CCDS versión: 4.0. Fecha: 15 marzo 2018 rev. octubre 2018 allegado mediante Radicado No. 20211300784.

La Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información:

Composición: Cada cartucho por 2,5 mL contiene 20 mg de Somatropina Recombinante (R- HGH)

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

-Tratamiento de largo plazo de niños con crecimiento deficiente debido a la secreción inadecuada de hormona de crecimiento endógena.

-Síndrome de Turner.

Tratamiento de trastornos de crecimiento en niños de baja talla nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG).

-Saizen está indicado en el tratamiento del retraso del crecimiento en niños prepuberales con insuficiencia renal crónica (IRC).

En el tratamiento de adultos con déficit acentuado de la hormona de crecimiento (AGHD).

Contraindicaciones:

- Neoplasia activa (ya sea recientemente diagnosticada o recurrente). Cualquier neoplasia preexistente debería ser inactiva.
- Evidencia de progresión o recurrencia de un tumor intracraneal.
- Alergia conocida a la Somatropina o a cualquiera de los excipientes de Saizen®.
- Retinopatía diabética proliferativa o preproliferativa.

El tratamiento con cantidades farmacológicas de Somatropina está contraindicado en pacientes con enfermedad aguda crítica, que sufren complicaciones posquirúrgicas tras intervenciones de cirugía cardíaca abierta, cirugía abdominal, existencia de politraumatismo o de insuficiencia respiratoria aguda o alguna condición similar.

Somatropina no debe ser utilizada para promover el crecimiento en niños con epífisis fusionada.

En los niños con insuficiencia renal crónica, debe interrumpirse el tratamiento en el momento de un trasplante renal.

Precauciones y advertencias:

Precauciones Generales

Los pacientes que presenten neoplasia intra o extracraneana en remisión que estén recibiendo tratamiento con hormona de crecimiento deben ser examinados cuidadosa y regularmente por el médico.

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Los pacientes que presenten deficiencia de hormona de crecimiento secundaria a un tumor intracraneano deben someterse a exámenes frecuentes para detectar la progresión o recurrencia del proceso de la patología de base.

Los sitios de inyección deben irse variando para prevenir lipoatrofia localizada. Si se inyecta el medicamento en el mismo lugar durante mucho tiempo, puede dañar esta zona. Por tanto, es importante ir cambiando el lugar de inyección. Su médico o enfermera pueden comentarle qué partes del cuerpo se deben utilizar.

La hormona del crecimiento generalmente no debe administrarse a pacientes con patologías graves.

Condiciones para la prescripción y administración del fármaco

El fármaco debe ser utilizado solamente en las indicaciones autorizadas por prescripción médica. El diagnóstico debe ser verificado antes de iniciar el tratamiento con el producto. Para ello hay que realizar el examen clínico del paciente con una anamnesis detallada, especialmente con respecto a las valoraciones auxológicas y la realización de exámenes de laboratorio, incluidos los ensayos de estímulo, para evaluar la funcionalidad hipotálamo- hipofisaria. Se considera necesario que un médico, experto en diagnóstico y terapia de pacientes con problemas relacionados con el déficit de crecimiento y de hormona Somatropina, controle la terapia.

Síndrome de Prader-Willi

Saizen® no está indicado para el tratamiento a largo plazo de pacientes pediátricos que presenten falla de crecimiento debida a un síndrome de Prader-Willi confirmado genéticamente, a no ser que también tenga diagnóstico de deficiencia de hormona de crecimiento. Se han comunicado casos de apnea del sueño y muerte súbita luego de iniciar el tratamiento con hormona de crecimiento en pacientes pediátricos con síndrome de Prader-Willi que tenían uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, antecedentes de obstrucción de la vía aérea superior o apnea del sueño, o infección respiratoria no identificada.

Resistencia a la insulina

Debido a que la Somatropina puede reducir la sensibilidad de la insulina, los pacientes que utilizan hormona de crecimiento deben ser monitoreados para confirmar intolerancia a la glucosa.

Si usted o su hijo es diabético o un miembro de su familia padece diabetes, su médico controlará muy de cerca el tratamiento y puede cambiar el tratamiento para la diabetes.

Usted o su hijo pueden necesitar un examen ocular después de usar este medicamento.

En pacientes PEG, se debe monitorear la insulina en ayunas y glucosa en sangre antes y durante la terapia con Somatropina.

Hipotiroidismo

La hormona de crecimiento aumenta la conversión extratiroidea de T4 a T3, por lo que puede desenmascarar un hipotiroidismo incipiente. Es preciso evaluar la función tiroidea

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

antes de comenzar con el tratamiento con Saizen® y evaluarla regularmente durante el tratamiento.

Si el hipotiroidismo es diagnosticado durante la terapia con Saizen®, ésta debe ser corregida.

Hipertensión intracraneal idiopática

Algunos pacientes pueden presentar un edema cerebral, mientras usa Saizen®. Si usted o su hijo se quejan de dolor de cabeza intenso o repetido, problemas con la vista, vómitos y/o náuseas, póngase en contacto con su médico rápidamente. En este caso, podría ser necesario interrumpir el tratamiento con hormona de crecimiento, aunque éste puede volver a instaurarse posteriormente. Si reaparecen los síntomas de aumento de tensión dentro del cráneo, debe interrumpirse el tratamiento con Saizen®.

Exámenes de fondo de ojos deben realizarse rutinariamente antes de iniciar la terapia con Saizen® de manera de excluir papiloedema pre-existente, y repetirlos si existe alguna sospecha clínica. Si se confirma con el fondo de ojos el papiloedema debe suspenderse el tratamiento con Saizen®. Luego de que la hipertensión intracraneal idiopática ha sido resuelta, lo cual ocurre rápidamente una vez que se detiene el tratamiento, la terapia con Saizen® puede reiniciarse a una dosis más baja.

Leucemia

Algunos niños con deficiencia de hormona de crecimiento han presentado leucemia (aumento del número de glóbulos blancos), hubiere o no recibido tratamiento con hormona de crecimiento. Sin embargo, no existe ninguna evidencia que muestre que la incidencia de leucemia esté aumentada en quienes reciben la hormona de crecimiento en ausencia de factores predisponentes. No se ha probado ninguna relación causa efecto con el tratamiento con la hormona de crecimiento.

Deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral

Médicos y padres deben estar alertas en cuanto a la aparición de una cojera o de quejas por dolores de cadera o rodilla en los niños tratados con Saizen®.

En los niños con problemas hormonales o de riñón, pueden aparecer con mayor frecuencia problemas de cadera. Si su hijo tiene insuficiencia renal crónica, se le deberá examinar periódicamente para descartar una enfermedad de los huesos. No está claro si dicha enfermedad de los huesos en niños con problemas hormonales o de riñón se ve afectada por el tratamiento con hormona de crecimiento. Antes de iniciar el tratamiento debe realizarse una radiografía de cadera. Si su hijo presenta una cojera o se queja de dolor de cadera o de rodilla durante el tratamiento con Saizen®, comuníquese a su médico.

El deslizamiento de la cabeza y epífisis femoral se asocia a menudo con trastornos del tipo de GHD (Déficit de Hormona de Crecimiento) e hipotiroidismo, y con los empujes de crecimiento. En los niños tratados con hormona de crecimiento el deslizamiento de la epífisis femoral y de la cabeza del fémur puede ser debido a trastornos endocrinos subyacentes o al aumento de la velocidad de crecimiento provocado por el tratamiento.

Insuficiencia renal crónica

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

En los niños con insuficiencia renal, iniciar el tratamiento solo en los casos en que la función renal se haya reducido en más del 50%. Para evaluar la entidad de los problemas de crecimiento, este debe monitorearse durante un año antes de iniciar el tratamiento. El tratamiento conservativo de la insuficiencia renal (que prevé control de acidosis, hiperparatiroidismo y estado nutricional durante un año antes de iniciar el tratamiento) debe ser preestablecido y mantenido durante todo el período de tratamiento. El tratamiento debe interrumpirse cuando se realice el trasplante renal.

Pacientes PEG

En el enanismo debido a crecimiento intrauterino retardado (PEG), antes de iniciar la terapia, deberá descartarse otras causas o tratamientos médicos que podrían explicar el trastorno del crecimiento.

En enanismo debido a crecimiento intrauterino retardado (PEG) se recomienda medir los niveles plasmáticos de insulina y glucosa y repetir cada año dichos análisis antes de iniciar la terapia. En pacientes con alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus (p. ej., predisposición familiar a la diabetes, obesidad, aumento del índice de masa corporal, grave resistencia a la insulina, acantosis nigra) debe realizarse una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO). En el caso de que exista una diabetes manifiesta, no debe administrarse la hormona de crecimiento.

En baja estatura debida a crecimiento intrauterino retardado (PEG) se recomienda determinar el nivel de IGF-1 en suero y luego repetir su medición dos veces al año. En el caso de que el nivel de IGF-1 supere, de manera repetida, los valores normales referidos a la edad y al estado puberal en más de +2 desviación estándar, se podrá considerar la relación IGF-1/IGFBP-3 para el cálculo de ajuste de dosis.

La experiencia de que se dispone en relación con el comienzo de la terapia próximo a la edad puberal en los casos de baja estatura debida al crecimiento intrauterino retardado (PEG) es limitada. Por ello no se recomienda que el comienzo de la terapia se produzca próximo a la edad puberal. La experiencia de que se dispone en pacientes con síndrome de Silver-Russell es limitada.

La ganancia en el crecimiento estatural que se logra en la baja estatura debida al crecimiento intrauterino retardado (PEG) con el tratamiento con hormona de crecimiento, puede perderse parcialmente si se concluye el tratamiento antes de que alcance la talla final.

Enfermedad aguda crítica

Debido a que no hay información disponible sobre la seguridad en el uso de la terapia de sustitución de la hormona de crecimiento en pacientes con enfermedad aguda crítica, los beneficios del tratamiento continuo en esta situación deben ser sopesados contra los riesgos potenciales que involucra.

Maduración Epifiseal

Al producirse la fusión epifisiaria, es preciso volver a confirmar la existencia de una deficiencia de GH con análisis endocrinológicos, y de estar presente, debe continuarse el tratamiento a las dosis indicadas para la deficiencia de GH en el adulto.

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Retención de líquidos

Es previsible que en el curso del tratamiento de reemplazo hormonal con hormona de crecimiento los adultos presenten retención de líquidos. Puede aparecer como edema y dolor articular o muscular.

Si usted presenta estos síntomas, informe a su médico que puede decidir ajustar su dosis de Saizen®. Estos síntomas/ signos habitualmente son pasajeros y dependientes de la dosis.

Si su edad es de más de 60 años o está en tratamiento con Saizen® durante un período largo, su médico lo controlará con frecuencia, puesto que los datos relativos al tratamiento en pacientes ancianos o de larga duración, son limitados.

Anticuerpos

Si usted no responde al tratamiento con Saizen®, puede haber desarrollado anticuerpos a la hormona de crecimiento. Su médico le realizará los exámenes apropiados para evaluarlo. Un pequeño porcentaje de pacientes desarrollan anticuerpos hacia la Somatropina. El testeo de anticuerpos hacia la Somatropina debe ser llevado a cabo en cualquier paciente que no responda adecuadamente a la terapia.

Ocurrencia y recurrencia de tumor

Existe muy poca información disponible en relación al riesgo de desarrollo de tumor bajo tratamiento con hormona de crecimiento. Por lo tanto, los pacientes tratados con hormona de crecimiento deben ser monitoreados cuidadosamente.

En sobrevivientes de cáncer infantil, se ha reportado un aumento en el riesgo de una segunda neoplasia en pacientes tratados con hormona de crecimiento. Los tumores más comunes de estas segundas neoplasias son los intracraneales, en particular los meningiomas, en pacientes tratados con radiación en la cabeza por su primera neoplasia.

Sin embargo, no se ha reportado aumento de riesgo de recurrencia de cáncer primario en pacientes tratados con hormonas de crecimiento en sobrevivientes de cáncer infantil. Dada la escasez de datos disponibles, los pacientes en tratamiento con hormonas de crecimiento deben ser vigilados cuidadosamente para la progresión o recurrencia del tumor.

Pancreatitis

La pancreatitis se debe considerar en los pacientes tratados con Somatropina, especialmente los niños, que desarrollan dolor abdominal.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

Se sabe que el aclaramiento de Somatropina se reduce en pacientes con insuficiencia renal.

Sin embargo, basándose en los datos clínicos, no hay necesidad de un ajuste de dosis.

Pacientes con insuficiencia hepática

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Se sabe que el aclaramiento de Somatropina se reduce en pacientes con insuficiencia hepática. Sin embargo, como Saizen® no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática, se desconoce el significado clínico de este hallazgo.

Escoliosis

Se sabe que la escoliosis es más frecuente en algunos de los grupos de pacientes tratados con Somatropina, por ejemplo, en aquellos con síndrome de Turner. Además, el crecimiento rápido en cualquier niño puede ocasionar la progresión de la escoliosis. Se ha demostrado que Somatropina no aumenta la incidencia o severidad de la escoliosis. Durante el tratamiento se deben monitorear los signos de esta enfermedad.

Reacciones adversas:

Como ocurre con cualquier medicamento, a veces pueden producirse efectos secundarios, pero la mayoría de los pacientes, no tienen problemas con el Saizen® que se les ha recetado.

En el caso de las reacciones adversas observadas durante la vigilancia post-comercialización, no se ha realizado la cuantificación de la frecuencia, pero son generalmente No Frecuentes o Muy raras.

Las reacciones adversas reportadas más abajo son clasificadas de acuerdo a la frecuencia con que ocurren, según:

Muy frecuente ($\geq 1/10$)

Frecuente ($> 1/100 - < 1/10$)

No frecuente ($> 1/1000 - < 1/100$)

Raro ($> 1/10\,000 - < 1/1\,000$)

Muy raro ($\leq 1/10\,000$)

Frecuencia no conocida

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración

Frecuentes: Reacciones en el sitio de inyección (ej.: eritema, prurito, hinchazón, erupción cutánea, urticaria, dolor, inflamación, sangrado, hematoma)

Frecuente (en adultos): Retención de fluidos: edema periférico, rigidez, artralgia, mialgia, parestesia.

No frecuente (en pacientes pediátricos): Retención de fluidos: edema periférico, rigidez, artralgia, mialgia, parestesia.

Frecuencia no conocida: Lipoatrofia localizada.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad localizadas y generalizadas.

Trastornos del SNC

Frecuente: Cefaleas, síndrome de túnel carpiano (en adultos)

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

No frecuente: Hipertensión intracraneal idiopática, síndrome de túnel carpiano (en pacientes pediátricos)

Trastornos endócrinos

Frecuencia no conocida: Hipotiroidismo

Trastornos músculo esqueléticos

Frecuencia no conocida: Deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral

Trastornos metabólicos y de nutrición

Frecuencia no conocida: Hiperglicemia, hiperinsulinismo, resistencia a la insulina.

Trastornos gastrointestinales Frecuencia no conocida: Pancreatitis

Trastornos del sistema reproductor y de las mamas Poco frecuente: Ginecomastia

Un paciente podría presentar anticuerpos frente a la Somatropina. Se desconoce la importancia clínica de estos anticuerpos, aunque hasta la fecha los anticuerpos han sido de baja capacidad de unión y no se han acompañado de atenuación del crecimiento, excepto en pacientes que presentaran delecciones de ciertos genes. En muy raras instancias, donde la baja estatura es debida a delección del complejo del gen de la hormona de crecimiento, el tratamiento con hormona de crecimiento puede inducir anticuerpos que atenúen el crecimiento. Éstos no suelen asociarse a ningún efecto secundario y no interfieren con el crecimiento.

El tratamiento con hormona de crecimiento puede provocar resistencia a la insulina. Su hijo debe ser observado para descartar intolerancia a la glucosa. La administración irregular del medicamento puede dar lugar a un descenso en el nivel de azúcar en sangre, que puede manifestarse como temblor y mareo.

Algunos niños con déficit de hormona de crecimiento han presentado leucemia, tanto si habían recibido hormona de crecimiento como si no, por lo que el riesgo de presentar leucemia podría ser ligeramente mayor que en los niños sin déficit de hormona de crecimiento. No se ha demostrado una relación causa-efecto con la hormona de crecimiento.

Si su hijo presenta una cojera no explicada, póngase en contacto con su médico o enfermera.

Si alguno de los efectos secundarios se torna serio, o si presenta cualquier otra reacción adversa no descrita anteriormente, consulte a su médico o farmacéutico.

Interacciones:

Normalmente, se pueden tomar otros medicamentos sin problemas. Sin embargo, si usted o si su hijo está tomando CORTICOIDES, es importante que se lo diga al médico o enfermera. Estos medicamentos se utilizan para tratar varias enfermedades, tales como el asma, las alergias, el rechazo de un trasplante de riñón y la artritis reumatoide, y podrían frenar el efecto de la hormona de crecimiento. La terapia concomitante con glucocorticoides puede reducir el efecto de promoción de crecimiento de la Somatropina.

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Si es necesario el reemplazo de glucocorticoides, la dosis debe ser ajustada cuidadosamente.

Debe informar al médico o enfermera de todos los medicamentos que esté tomando su hijo, incluso los que haya comprado sin receta.

Además, el inicio de la terapia de reemplazo de la hormona del crecimiento puede desenmascarar una insuficiencia suprarrenal secundaria en algunos pacientes, al reducir la actividad de la 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11 β -HSD1), una enzima que convierte la cortisona inactiva en cortisol. El inicio de Somatropina en pacientes que reciben terapia de sustitución de glucocorticoides puede llevar a la manifestación de deficiencia de cortisol. Puede ser necesario el ajuste de la dosis de glucocorticoides.

Debido a que los estrógenos orales pueden reducir la respuesta sérica de IGF-1 para el tratamiento con Somatropina, los pacientes que reciban tratamiento de reemplazo de estrógeno oral pueden requerir mayores dosis de Somatropina. Si una mujer que está tomando Somatropina inicia tratamiento de reemplazo de estrógeno por vía oral, es necesario aumentar la dosis de Somatropina para mantener los niveles séricos de IGF-1 dentro del rango normal apropiado a la edad. Por otra parte, si una mujer en tratamiento con Somatropina suspende el tratamiento de reemplazo de estrógeno por vía oral, es necesario reducir la dosis de Somatropina para evitar el exceso de hormona del crecimiento y/o efectos adversos.

Cuando se administra Saizen® en combinación con medicamentos metabolizados por CYP 3A4, se aconseja vigilar la efectividad clínica de dichos medicamentos.

Vía de administración: Subcutánea

Dosificación y Grupo etario:

Saizen® 6 mg, 12 mg y 20 mg debe administrarse por vía subcutánea.

Saizen® debe inyectarse preferentemente por la noche.

Niños y Adolescentes

La dosis y pauta de administración de Saizen® serán adaptadas por el médico a la superficie corporal o al peso de su hijo, de acuerdo con el siguiente esquema:

1. Retraso de crecimiento debido a una secreción inadecuada de hormona de crecimiento: 0,7 –1,0 mg/m² de superficie corporal por día ó 0,025- 0,035 mg/kg de peso corporal por día por administración subcutánea (debajo de la piel).
2. Retraso de crecimiento en niñas debido a disgenesia gonadal (Síndrome de Turner) 1,4 mg/m² de superficie corporal por día ó 0,045-0,05 mg/kg de peso corporal por día, por inyección subcutánea (debajo de la piel). Si su hija está siendo tratada por padecer el Síndrome de Turner y recibe también esteroides anabolizantes no

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

androgénicos, puede obtener una mayor respuesta de crecimiento. Pregunte a su médico si tiene dudas sobre estos medicamentos.

3. Retraso de crecimiento en niños prepuberales debido a insuficiencia renal crónica (IRC): 1,4 mg/m² de superficie corporal por día, lo que equivale aproximadamente a 0,045- 0,050 mg/kg, por día, por administración subcutánea (debajo de la piel).
4. Enanismo en niños consecutivo a un crecimiento intrauterino retardado (PEG = pequeño para la edad gestacional): 1 a 2 mg/m² de área de superficie corporal o 0,035 a 0,067 mg/kg de peso corporal administrado por inyección diaria por vía subcutánea (debajo de la piel). El tratamiento debe interrumpirse si su hijo alcanza una talla adulta satisfactoria o si sus epífisis se han cerrado (sus huesos ya no pueden crecer más). Para el trastorno del crecimiento en niños PEG, normalmente se recomienda continuar el tratamiento hasta alcanzar la talla adulta. El tratamiento deberá interrumpirse después del primer año si la velocidad de crecimiento está por debajo de + 1 DE. El tratamiento deberá interrumpirse cuando se alcance la talla adulta (definida como una velocidad de crecimiento <2 cm/año) y, en caso de necesitar confirmación, si la edad ósea es de > 14 años (niñas) ó >16 años (niños), lo que corresponde al cierre de la placa de crecimiento epifisiario.

Adultos

Déficit de hormona del crecimiento en adultos. Se recomienda iniciar la terapia con dosis bajas de Somatropina, equivalentes a 0,15-0,3 mg, administrados diariamente por vía subcutánea. Esta dosis puede ser modificada gradualmente por su médico, controlándola con los valores de Factor de Crecimiento 1 Insulino-Símil (IGF-1).

La dosis final recomendada de hormona del crecimiento rara vez supera el 1,0 mg diario. En general se debe administrar la mínima dosis eficaz. En pacientes ancianos o con sobrepeso, pueden ser necesarias dosis más bajas.

Las mujeres podrían requerir dosis más altas que los hombres los cuales han demostrado un aumento en la sensibilidad a IGF-1 a lo largo del tiempo; esto quiere decir que existe un riesgo de que las mujeres, especialmente aquellas en tratamiento de reemplazo de estrógeno por vía oral, sean infratratadas, mientras que los hombres son sobretratados.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma farmacológica: 9.1.9.0.N10

La Sala recomienda aprobar el inserto CCDS versión: 4.0. Fecha: 15 marzo 2018 rev. octubre 2018 allegado mediante Radicado No. 20211300784.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 12, del producto SAIZEN® se considera que:

- Los datos y documentación entregada por el titular dan respuesta a lo solicitado en el concepto previo emitido por el grupo de farmacovigilancia del Invima. De ser aprobada su comercialización, se solicita informar al grupo de farmacovigilancia

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

3.6.4 CHORIOMON® 5000 I.U.

Expediente : 20089395
Radicado : 20231198829
Fecha : 27/07/2023
Interesado : EUROFARMA COLOMBIA S.A.S

Composición:

Cada vial, polvo liofilizado para solución inyectable contiene GONADOTROPINA CORIONICA (HCG) 5000,0 UI

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:

El Choriomon está indicado cuando hay que activar la función de las gónadas; su éxito terapéutico depende de la capacidad funcional de las gónadas: Los casos de hipersecreción de gonadotropinas, que es un signo de insuficiencia gonadal primaria irreversible, no responden al Choriomon.

En mujeres: Para la inducción de la ovulación después de un tratamiento con HMG (gonadotrofina humana de la menopausia, menotropina) para la maduración del folículo o después de un tratamiento con FSH (hormona folículoestimulante urofollitropina) en los siguientes casos de esterilidad funcional: Amenorrea primaria, amenorrea secundaria crónica, anovulación crónica.

Además, el Choriomon está indicado para el tratamiento de esterilidad debida a acortamiento de la fase lútea del ciclo, puesto que provoca un retraso en el inicio del sangrado, prolonga la fase madura del cuerpo lúteo y por ende las condiciones más favorables para la anidación.

En las pacientes que sufren de amenorrea crónica o anovulación crónica, se indica el tratamiento con HMG (FSH)/HCG únicamente cuando la prueba previa de progesterona ha arrojado un resultado negativo o cuando no se ha tenido éxito con tratamientos reiterados usando estimulantes de la ovulación como Clomifene, Ciclofenil.

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

En niños y hombres: Criptorquidia; hipogonadismo hipogonadotrópico, retraso de la pubertad. Es probable que el tratamiento de la criptorquidia con Choriomon sea únicamente en ausencia de lesiones testiculares congénitas primarias y si el canal inguinal está abierto.

En caso de hipogonadismo hipogonadotrópico, el Choriomon se indica especialmente en casos de eunucoidismo hipogonadotrópico debido a deficiencia funcional del sistema diencefalo-hipofisial, en el cual el tejido testicular se queda en la etapa de desarrollo pre-adolescencia. La combinación con gonadotropina de la menopausia (HMG) también estimula la función tubaria de los testículos con la posibilidad de mejorar la fertilidad.

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

- Evaluación farmacológica
- Inserto Versión 1, allegado mediante radicado 20231198829

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20231198829 se solicita modificación de registro sanitario para gonadotropina coriónica (HCG) solución inyectable 5000,0 UI 100 mg/mL (Choriomon®); la indicación solicitada es igual a la actualmente aprobada en el registro sanitario:

El Choriomon® está indicado cuando hay que activar la función de las gónadas: su éxito terapéutico depende de la capacidad funcional de las gónadas, los casos de hipersecreción de gonadotropinas, que es un signo de insuficiencia gonadal primaria irreversible, no responden al Choriomon®. 1) en mujeres, para la inducción de la ovulación después de un tratamiento con HMG (gonadotropina humana de la menopausia, menotropina) para la maduración del folículo o después de un tratamiento con FSH (hormona folículoestimulante urofollitropina) en los siguientes casos de esterilidad funcional: “amenorrea primaria” amenorrea secundaria crónica “anovulación crónica”; además, el Choriomon® está indicado para el tratamiento de esterilidad debida a acortamiento de la fase lútea del ciclo, puesto que provoca un retraso en el inicio del sangrado, prolonga la fase madura del cuerpo lúteo y por ende las condiciones más favorables para la anidación; en las pacientes que sufren de amenorrea crónica o anovulación crónica, se indica el tratamiento con HMG (FSH)/HCG únicamente cuando la prueba previa de progesterona ha arrojado un resultado negativo o cuando no se ha tenido éxito con tratamientos reiterados usando estimulantes de la ovulación como clomifene, ciclofenil; 2) en niños y hombres: criptorquidia; hipogonadismo hipogonadotrópico, retraso de la pubertad; es probable que el tratamiento de la criptorquidia con Choriomon® sea únicamente en ausencia de lesiones testiculares congénitas primarias y si el canal inguinal está abierto, en caso de hipogonadismo hipogonadotrópico, el Choriomon® se

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

indica especialmente en casos de eunucoidismo hipogonadotrópico debido a deficiencia funcional del sistema diencefalo-hipofisial, en el cual el tejido testicular se queda en la etapa de desarrollo pre-adolescencia, la combinación con gonadotropina de la menopausia (HMG) también estimula la función tubárica de los testículos con la posibilidad de mejorar la fertilidad.

Presenta expediente con información completa que incluye reporte periódico de seguridad actualizado (PSUR) que cubre el periodo de enero 2019 a diciembre 2021 en que informa amplio uso y que no han surgido nuevas señales de seguridad.

La Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información:

Composición:

Cada vial, polvo liofilizado para solución inyectable contiene GONADOTROPINA CORIONICA (HCG) 5000,0 U.I.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:

El Choriomon está indicado cuando hay que activar la función de las gónadas; su éxito terapéutico depende de la capacidad funcional de las gónadas: Los casos de hipersecreción de gonadotropinas, que es un signo de insuficiencia gonadal primaria irreversible, no responden al Choriomon.

En mujeres: Para la inducción de la ovulación después de un tratamiento con HMG (gonadotropina humana de la menopausia, menotropina) para la maduración del folículo o después de un tratamiento con FSH (hormona folículoestimulante urofollitropina) en los siguientes casos de esterilidad funcional: Amenorrea primaria, amenorrea secundaria crónica, anovulación crónica.

Además, el Choriomon está indicado para el tratamiento de esterilidad debida a acortamiento de la fase lútea del ciclo, puesto que provoca un retraso en el inicio del sangrado, prolonga la fase madura del cuerpo lúteo y por ende las condiciones más favorables para la anidación.

En las pacientes que sufren de amenorrea crónica o anovulación crónica, se indica el tratamiento con HMG (FSH)/HCG únicamente cuando la prueba previa de progesterona ha arrojado un resultado negativo o cuando no se ha tenido éxito con tratamientos reiterados usando estimulantes de la ovulación como Clomifene, Ciclofenil.

En niños y hombres: Criptorquidia; hipogonadismo hipogonadotrópico, retraso de la pubertad. Es probable que el tratamiento de la criptorquidia con Choriomon sea únicamente en ausencia de lesiones testiculares congénitas primarias y si el canal inguinal está abierto.

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

En caso de hipogonadismo hipogonadotrópico, el Choriomon se indica especialmente en casos de eunucoidismo hipogonadotrópico debido a deficiencia funcional del sistema diencefalo-hipofisial, en el cual el tejido testicular se queda en la etapa de desarrollo pre-adolescencia. La combinación con gonadotropina de la menopausia (HMG) también estimula la función tubaria de los testículos con la posibilidad de mejorar la fertilidad.

Contraindicaciones:

En mujeres: En el embarazo Esterilidad sin deterioro del desarrollo folicular (por ejemplo, cambio del canal o cuello uterino). Quistes ováricos que no se deben al síndrome de ovario poliquístico. Hemorragias ginecológicas de etiología desconocida. La hiperprolactinemia. Cáncer de mama, de ovario o endometrio.

En hombres: En hombres Infertilidad que no es atribuible a un hipogonadismo hipogonadotrópico. Tumores que producen andrógenos, tales como cáncer de próstata o de mama.

Para hombres y mujeres: Hipersensibilidad conocida a la hCG, otras gonadotropinas (HMG, FSH) o a cualquiera de los excipientes. Hiperprolactinemia. Tumores de la hipófisis o el hipotálamo. Trastornos de la tiroides sin tratar o función adrenal.

Precauciones y advertencias:

El tratamiento con hormonas gonadotrópicas debe ser realizada por un médico especializado en el diagnóstico y tratamiento de la infertilidad, y mediante la exclusión de todas las otras posibles causas de infertilidad (mecánica, inmunológica o andrológica).

En mujeres Choriomon sólo debe administrarse en la madurez, ya que podría causar sobre estimulación no deseada de los ovarios antes de la pubertad.

Sin embargo, después de la menopausia los ovarios ya no responden a las gonadotropinas.

El tratamiento requiere la presencia de una infraestructura clínica adecuada. Antes de iniciar el tratamiento con hMG o FSH / hCG debe someterse al paciente a investigación de las condiciones ginecológicas y endocrinas. La fertilidad de la pareja debe estar garantizada y debe estar informada que este tratamiento presenta un riesgo de hiperestimulación de los ovarios, un embarazo múltiple o un aborto espontáneo.

En los pacientes con obesidad, trombofilia o antecedentes familiares positivos (tromboembolismo venoso o arterial en hermanos o padres) y en fumadores el riesgo de eventos tromboembólicos venosos y arteriales, durante y después del tratamiento con gonadotropinas aumenta debido al incremento de concentración estrogénica. En estos pacientes debe darse especial cuidado, necesitan evaluación del beneficio-riesgo. Sin embargo, se observó que el riesgo de trombosis (se produce de manera espontánea) se incrementa durante el embarazo.

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

El 5 a 6% de los pacientes tratados con gonadotropina pueden presentar una hiperestimulación de los ovarios, generalmente 7 a 10 días después de la administración de hCG. El riesgo de la hiperestimulación es sobre todo en pacientes con ovarios poliquísticos (anovulación crónica e hiperandrogenismo). El margen terapéutico entre la dosis y la hiperestimulación es baja. Con la finalidad de limitar el riesgo de hiperestimulación al mínimo, el paciente debe ser examinado clínicamente y recibir evaluación endocrinológica, al menos cada dos días durante todo el tratamiento y 2 semanas después del término. En caso de anovulación el riesgo de SHO presenta aumento en los niveles séricos de estradiol superiores a 1500 pg/mL (5400 pmol/L) y más de 3 folículos con un diámetro de ≥ 14 mm. Cuando hay estimulación múltiple durante la reproducción asistida, el riesgo de SHO aumenta si existe un nivel de estradiol sérico de más de 3.500 pg/mL (12800 pmol/L) y 20 o más folículos con un diámetro ≥ 12 mm. En tales casos, el tratamiento con hMG o FSH debe ser cancelado y se administrará hCG.

Dado que el riesgo de SHO aumenta al producirse el embarazo, es recomendable la abstinencia sexual en los pacientes que reciben una estimulación mono folicular a causa de anovulación. Si el nivel de estradiol sérico es superior a 5500 pg/mL (20'200 pmol/L) y el número total de folículos es de 40 o más, no se puede administrar hCG.

La hiperestimulación de los ovarios se caracteriza por un gran aumento de la permeabilidad vascular que causa una rápida acumulación de líquido en la cavidad abdominal, el pecho y el pericardio. Se manifiesta en la mayoría de los casos 5 a 10 días después de la administración de hCG en tres grados de severidad. En el caso de una ligera hiperestimulación (de primer grado) con engrosamiento de ovario leve (diámetro de 5-7 cm), la secreción excesiva de esteroides y dolor abdominal leve no necesita ningún tratamiento. El paciente debe, sin embargo, ser informado y ser cuidadosamente controlado. En el caso de hiperestimulación media (de segundo grado) con quistes ováricos (diámetro de ovarios 8-10 cm), dolor abdominal, mareo y vómitos, se recomienda un examen clínico y tratamiento sintomático; en el caso de una fuerte hemoconcentración se recomienda un volumen de reemplazo intravenoso.

Una hiperestimulación grave (de tercer grado, frecuencia de 12 cm), ascitis, hidrotórax, distensión abdominal, dolor abdominal, disnea, retención de sal, hemoconcentración, aumento de la viscosidad sanguínea y la agregación plaquetaria (con el riesgo de tromboembolismo), la vida de la paciente se puede poner en riesgo y requiere tratamiento hospitalario para estabilizar las funciones vitales y restaurar el volumen de plasma, la perfusión renal y el equilibrio de electrolitos. En pacientes con amenorrea similar al síndrome de Stein-Leventhal, pueden formar quistes ováricos. La presencia de un malestar abdominal variable requiere la interrupción del tratamiento.

Aproximadamente el 20% de los embarazos que resultan de un tratamiento con gonadotropina, resultan en embarazos múltiples, sobre todo gemelos. Después de una fertilización asistida el riesgo de múltiples embarazos aumenta proporcionalmente con el número de embriones u óvulos implantados. La tasa de aborto espontáneo es mayor que el promedio de la población, pero comparable a la de mujeres con otros problemas de infertilidad. También hay un mayor riesgo de embarazos ectópicos, especialmente en pacientes con previa patología de trompas.

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

En hombres: El tratamiento con Choriomon es ineficaz en los pacientes con síndrome de Klinefelter y simultáneo aumento de la excreción de gonadotropina en la orina. En el tratamiento del hipogonadismo y eunuquismos hipogonadrópico, especialmente en pacientes jóvenes, deben llevarse a cabo estudios clínicos y endocrinológicos con el fin de evitar un excesivo desarrollo de los testículos. En el tratamiento de los niños antes de la pubertad también se debe realizar con cuidado para evitar el cierre epifisario y el desarrollo sexual prematuro.

Si se presentan signos de pubertad precoz, el tratamiento debe interrumpirse. Para evitar una posible desensibilización de las células de Leydig después del tratamiento con hCG, la dosis de testosterona debe ser controlada durante todo el tratamiento y en consecuencia la dosis ajustada. En los hombres, los efectos androgénicos en dosis altas de Choriomon pueden causar retención de líquidos. Por lo tanto, especialmente en estos pacientes se debe tener precaución con las enfermedades que podrían verse agravadas por la retención de líquidos, como los pacientes con insuficiencia cardíaca (manifiesta o latente), insuficiencia renal, hipertensión, epilepsia, migraña (también en la anamnesis), o el asma.

En estos pacientes Choriomon sólo debe administrarse bajo estrecha supervisión y en una dosis reducida. Hay probabilidad que después de la administración crónica con hCG se produzcan anticuerpos contra hCG, por lo que el éxito del tratamiento puede fallar.

En niños: En algunos estudios, sin éxito con terapia de hCG, se han encontrado apoptosis incrementada de espermatogonios en biopsia testicular de niños con criptorquidia no tratados hormonalmente.

Embarazo / Lactancia:

No hay estudios controlados en animales o mujeres embarazadas. La administración de hCG en las primeras etapas del embarazo, en caso de insuficiencia del cuerpo lúteo y después de la recolección de huevos y transferencia de embriones, apoya el desarrollo del endometrio en la fase de implantación. Otras indicaciones, además de estas no se usan en el embarazo. No se sabe si la hCG se excreta en la leche materna y qué efectos podría tener en el lactante.

Reacciones adversas:

Los siguientes eventos adversos, que se organizan por sistema corporal, se han informado en relación con un tratamiento de gonadotropina. Los niveles de incidencia son los siguientes:

muy frecuentes (> 1/10),
frecuentes (> 1/100,
1/1000, 1 / 10.000,

Sistema inmune Raras:

Reacciones de hipersensibilidad sistémicas como eritema, erupción, hinchazón facial, angioedema.

Desórdenes psiquiátricos

Raras: estado de ánimo deprimido, agitación, irritabilidad.

Sistema nervioso Raras:

Dolor de cabeza.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raros: fatiga, aumento de peso, enrojecimiento, hinchazón, picazón, moretones o dolor en el lugar de la inyección.

Para mujeres Vasos sanguíneos Raras:

Eventos tromboembólicos venosos o arteriales (por ejemplo, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, derrame cerebral).

Aparato reproductor y de la mama:

Poco frecuentes: síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO *), dolor en las mamas.

* Los siguientes síntomas pueden indicar un síndrome de hiperestimulación ovárica: el agrandamiento ovárico, quistes ováricos, dolor abdominal, náuseas, diarrea, ascitis, aumento de peso, hidrotórax.

Para hombres Metabolismo y nutrición

Poco frecuentes: retención de líquidos.

Raras: Edema. Del aparato reproductor y de la mama

Raras: pubertad precoz. En los niños pre-púberes, puede aumentar el tamaño del pene, así como, posiblemente la erección. El ingrediente activo de esta preparación se deriva de la orina humana. Por lo tanto, el riesgo de transmisión de agentes patógenos conocidos y naturaleza desconocida no puede ser completamente descartado.

Interacciones:

No existen interacciones conocidas con otros medicamentos

Vía de administración:

IM - Intramuscular

SC - Subcutánea

Dosificación y Grupo etario:

El polvo se reconstituye con el disolvente apropiado. Si la solución preparada contiene partículas no se debe administrar.

La solución inyectable debe utilizarse inmediatamente después de su preparación.

Acta No. 18 de 2024 SEMNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

El resto de las cantidades de la solución para inyección deben desecharse.

El polvo se disuelve en el disolvente y lentamente inyecta por vía intramuscular o subcutánea.

Si se requiere una dosis alta, de hasta 3 viales Choriomon se puede disolver en 1 ml de disolvente.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma farmacológica: 9.1.8.0.N10

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto Versión 1, allegado mediante Radicado 20231198829.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 0,1 del producto CHORIOMON® 5000 I.U. se considera que:

- Los datos y documentación entregada por el titular dan respuesta a lo solicitado en el concepto previo emitido por el grupo de farmacovigilancia del Invima. De ser aprobada su comercialización, se solicita informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

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

Siendo las 16:00 del día 19 de junio de 2024, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

FABIO ANCIZAR ARISTIZÁBAL
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

KERVIS ASID RODRÍGUEZ V.
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

MANUEL JAVIER TORRES SÁNCHEZ
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

GLORIA CECILIA PEÑUELA SÁNCHEZ
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

ANDREY FORERO ESPINOSA
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

KELLY JOHANA OSPINA VELASQUEZ
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

WILLIAM SAZA LONDOÑO
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

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

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

HUGO ARMANDO BADILLO ARGUELLES
Secretario SEMNNIMB
Sesión Virtual

Acta No. 18 de 2024 SEMNNIMB
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16