

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 09 SEGUNDA PARTE

SESIÓN ORDINARIA - VIRTUAL

30 Y 31 DE MARZO DE 2017

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES
 - 3.9. MEDICAMENTOS VITALES NO DISPONIBLES
 - 3.12. ACLARACIONES
 - 3.13. INSERTOS
 - 3.14. INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

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

Dr. Jorge Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
Dr. Jose Gilberto Orozco Díaz

Secretaría Ejecutiva de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos
Gicel Karina López González

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

NA

3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES

A) PRODUCTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA

3.4.1. CANCIDAS® 50 mg CANCIDAS® 70 mg

Expediente : 19926495 / 19926496
Radicado : 2016183459 / 2016187417
Fecha : 20/12/2016
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición:

Cada frasco vial contiene:

- 50mg de Acetato de Caspofungina equivalente a Caspofungina libre anhidra
- 70mg de Acetato de Caspofungina equivalente a Caspofungina libre anhidra

Forma Farmacéutica: Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable

Indicaciones:

- Alternativo en la aspergilosis invasiva en pacientes adultos refractarios o intolerantes a la anfotericina b y el itraconazol.
- Candidiasis esofágica, y candidiasis orofaríngea, candidiasis invasiva, incluyendo candidemia en pacientes neutropénicos y no neutropénicos. terapia empírica en infecciones fúngicas sospechadas en pacientes neutropénicos febriles.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a la caspofungina o a alguno de sus excipientes
- No se administre durante el embarazo ni lactancia.

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

- Información Para Prescribir e Inserto Versión 10-2016
- Modificación de Precauciones

Nuevas Precauciones:

Durante la administración de Cancidas® se ha reportado anafilaxis. Si esta ocurre, Cancidas® debe ser discontinuado y debe administrarse un tratamiento apropiado. Han sido reportadas reacciones adversas posiblemente mediadas por histamina, incluyendo erupción cutánea, hinchazón facial, angioedema, prurito, sensación de calor, o broncoespasmo y pueden requerir la discontinuación y/o la administración del tratamiento apropiado.

Se han reportado casos de síndrome de Stevens-Johnson (SJS por sus siglas en inglés) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN por sus siglas en inglés) en el uso post-mercadeo de Caspofungina. Se debe tener precaución en pacientes con historia de reacciones alérgicas en la piel.

El uso concomitante de Cancidas® con ciclosporina ha sido evaluado en voluntarios sanos y en pacientes adultos. Algunos individuos adultos sanos que recibieron dos dosis de ciclosporina de 3 mg/kg junto con caspofungina, mostraron aumentos transitorios de la Alanina transaminasa (ALT) y del aspartato transaminasa (AST) menores o iguales a tres veces el límite superior normal (LSN) que se resolvieron al suspender los medicamentos. También hubo un aumento de aproximadamente 35% en el área bajo la curva (ABC) de caspofungina cuando se coadministraron Cancidas® y ciclosporina; los niveles sanguíneos de ciclosporina no cambiaron. En un estudio retrospectivo de 40 pacientes tratados durante el uso comercial de Cancidas® y ciclosporina, durante 1 a 290 días (mediana 17.5 días), no se observaron eventos adversos hepáticos serios. Como es de esperar en pacientes con trasplante alogénico de células madres hematopoyéticas u órganos sólidos, las anomalías de las enzimas hepáticas ocurrieron comúnmente; sin embargo, ningún paciente presentó elevaciones de ALT consideradas relacionadas al uso del medicamento. Elevaciones en AST consideradas al menos posiblemente relacionadas a la terapia con Cancidas® y/o ciclosporina ocurrieron en 5 pacientes, pero todas fueron menos de 3,6 veces el LSN. Discontinuación debido a anomalías en las pruebas de laboratorio de enzimas hepáticas por cualquier causa ocurrió en 4 pacientes. De estos, 2 fueron consideradas posiblemente relacionadas a la terapia con Cancidas® y/o ciclosporina al igual que a otras causas posibles. En los estudios prospectivos de aspergilosis invasiva y de uso compasivo hubo 6 pacientes adultos tratados con Cancidas® y ciclosporina por 2 a 56 días; ninguno de estos pacientes experimentó aumento en las enzimas hepáticas. Estos datos sugieren que Cancidas® puede ser usado en pacientes que reciben ciclosporina cuando el beneficio potencial supere el riesgo potencial.

Se han observado anomalías de laboratorio en las pruebas de función hepática de voluntarios sanos y pacientes pediátricos y adultos tratados con Cancidas®. Se han notificado casos de disfunción hepática clínicamente significativa, hepatitis e insuficiencia hepática en algunos pacientes pediátricos y adultos con enfermedades subyacentes graves que estaban recibiendo medicación concomitante múltiple con Cancidas®; no se ha establecido una relación causal con Cancidas®. Se debería monitorizar a los pacientes que presenten pruebas de función hepática anormales durante el tratamiento con Cancidas® para confirmar el empeoramiento de la función hepática, y se debería reevaluar la relación riesgo/beneficio de continuar con la terapia con Cancidas®.

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

- Información Para Prescribir e Inserto Versión 10-2016
- Modificación de Precauciones

Nuevas Precauciones:

Durante la administración de Cancidas® se ha reportado anafilaxis. Si esta ocurre, Cancidas® debe ser discontinuado y debe administrarse un tratamiento apropiado. Han sido reportadas reacciones adversas posiblemente mediadas por histamina, incluyendo erupción cutánea, hinchazón facial, angioedema, prurito, sensación de calor, o broncoespasmo y pueden requerir la discontinuación y/o la administración del tratamiento apropiado.

Se han reportado casos de síndrome de Stevens-Johnson (SJS por sus siglas en inglés) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN por sus siglas en inglés) en el uso post-mercadeo de Caspofungina. Se debe tener precaución en pacientes con historia de reacciones alérgicas en la piel.

El uso concomitante de Cancidas® con ciclosporina ha sido evaluado en voluntarios sanos y en pacientes adultos. Algunos individuos adultos sanos que recibieron dos dosis de ciclosporina de 3 mg/kg junto con caspofungina, mostraron aumentos transitorios de la Alanina transaminasa (ALT) y del aspartato transaminasa (AST) menores o iguales a tres veces el límite superior normal (LSN) que se resolvieron al suspender los medicamentos. También hubo un aumento de aproximadamente 35% en el área bajo la curva (ABC) de caspofungina cuando se coadministraron Cancidas® y ciclosporina; los niveles sanguíneos de ciclosporina no cambiaron. En un estudio retrospectivo de 40 pacientes tratados durante el uso comercial de Cancidas® y ciclosporina, durante 1 a 290 días (mediana 17.5 días), no se observaron eventos adversos

hepáticos serios. Como es de esperar en pacientes con trasplante alogénico de células madres hematopoyéticas u órganos sólidos, las anomalías de las enzimas hepáticas ocurrieron comúnmente; sin embargo, ningún paciente presentó elevaciones de ALT consideradas relacionadas al uso del medicamento. Elevaciones en AST consideradas al menos posiblemente relacionadas a la terapia con Cancidas® y/o ciclosporina ocurrieron en 5 pacientes, pero todas fueron menos de 3,6 veces el LSN. Discontinuación debido a anomalías en las pruebas de laboratorio de enzimas hepáticas por cualquier causa ocurrió en 4 pacientes. De estos, 2 fueron consideradas posiblemente relacionadas a la terapia con Cancidas® y/o ciclosporina al igual que a otras causas posibles. En los estudios prospectivos de aspergilosis invasiva y de uso compasivo hubo 6 pacientes adultos tratados con Cancidas® y ciclosporina por 2 a 56 días; ninguno de estos pacientes experimentó aumento en las enzimas hepáticas. Estos datos sugieren que Cancidas® puede ser usado en pacientes que reciben ciclosporina cuando el beneficio potencial supere el riesgo potencial.

Se han observado anomalías de laboratorio en las pruebas de función hepática de voluntarios sanos y pacientes pediátricos y adultos tratados con Cancidas®. Se han notificado casos de disfunción hepática clínicamente significativa, hepatitis e insuficiencia hepática en algunos pacientes pediátricos y adultos con enfermedades subyacentes graves que estaban recibiendo medicación concomitante múltiple con Cancidas®; no se ha establecido una relación causal con Cancidas®. Se debería monitorizar a los pacientes que presenten pruebas de función hepática anormales durante el tratamiento con Cancidas® para confirmar el empeoramiento de la función hepática, y se debería reevaluar la relación riesgo/beneficio de continuar con la terapia con Cancidas®

3.4.2. ACURETIC TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20003425
 Radicado : 2017000537
 Fecha : 03/01/2017
 Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 20mg de clorhidrato de quinapril equivalente a 21.664mg de quinapril

Forma Farmacéutica: Tableta Recubierta

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión y de la insuficiencia cardiaca congestiva que no haya respondido a monoterapia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, mujeres que deseen quedar en embarazo, mujeres en edad fértil que no estén utilizando anticonceptivos adecuadamente, lactancia, niños. Por su componente Hidroclorotiazida, este producto está contraindicado en pacientes con anuria o hipersensibilidad a otros agentes derivados de sulfonamidas. Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamientos previos con un inhibidor de la ECA. No administre quinapril/HCTZ en combinación con aliskireno en pacientes diabéticos, en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), en pacientes con hipercalemia ($> 5 \text{ mmol/l}$) o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que se encuentren hipotensos. No administre quinapril/HCTZ en combinación con bloqueadores de receptores de la angiotensina u otros inhibidores de la ECA en pacientes diabéticos con daño de órgano diana, en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), en pacientes con hipercalemia ($> 5 \text{ mmol/l}$) o en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que se encuentren hipotensos.

Advertencias y precauciones:

Debe evaluarse periódicamente sedimento urinario, proteinuria y leucograma. En pacientes con antecedente de angioedema de cabeza y cuello e intestino, se deberá discontinuar inmediatamente el tratamiento con quinapril y dar manejo sintomático. Adminístrese con precaución en pacientes con disfunción hepática, renal, diabetes mellitus o nefropatías haciendo seguimiento de los electrolitos séricos. no se recomienda la terapia de combinación de rutina con medicamentos que actúen sobre el ras, en caso de ser necesario hacer seguimiento de la función renal, electrolitos séricos y tensión arterial. Se debe tener precaución con medicamentos aumenten los niveles de potasio, al igual que al combinar con trimetoprim/sulfametoxazol por riesgo a hipercalemia severa.

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

- Modificación de Contraindicaciones
- Aprobación de la Información Para Prescribir basada en CDS versión 13.0 de Junio 09 de 2015

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo, mujeres que deseen quedar en embarazo o en edad fértil sin terapia anticonceptiva adecuada, lactancia y niños. Por la presencia de Hidroclorotiazida, pacientes con anuria o hipersensibles a derivados de sulfonamidas. Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamientos previos con un inhibidor de la ECA. Contraindicado en combinación con sacubitril/valsartán. No administrar en combinación con aliskireno, bloqueadores de

receptores de la angiotensina u otros inhibidores de la ECA, en pacientes diabéticos o insuficiencia renal moderada a severa, hipercalcemia o insuficiencia cardíaca congestiva con hipotensión.

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

- **Modificación de Contraindicaciones**
- **Aprobación de la Información Para Prescribir basada en CDS versión 13.0 de Junio 09 de 2015**

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo, mujeres que deseen quedar en embarazo o en edad fértil sin terapia anticonceptiva adecuada, lactancia y niños. Por la presencia de Hidroclorotiazida, pacientes con anuria o hipersensibles a derivados de sulfonamidas. Pacientes con historia de angioedema relacionado con tratamientos previos con un inhibidor de la ECA. Contraindicado en combinación con sacubitril/valsartán. No administrar en combinación con aliskireno, bloqueadores de receptores de la angiotensina u otros inhibidores de la ECA, en pacientes diabéticos o insuficiencia renal moderada a severa, hipercalcemia o insuficiencia cardíaca congestiva con hipotensión.

3.4.3. SPIOLTO® RESPIMAT®

Expediente : 20082364
 Radicado : 2016189119
 Fecha : 29/12/2016
 Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición: Cada pulsación o puff contiene 2,5 µg de tiotropio y 2,5 µg de olodaterol

Forma Farmacéutica: Solución para inhalación

Indicaciones: Spiolto® Respimat® está indicado para el tratamiento de mantenimiento prolongado en un régimen de una administración diaria en pacientes con EPOC (lo cual comprende bronquitis crónica y enfisema) para reducir el grado de obstrucción de las vías aéreas, mejorar la calidad de vida, reducir la disnea asociada y aumentar la resistencia al ejercicio físico y reducir las exacerbaciones

Contraindicaciones: El uso de Spiolto® Respimat® está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad al tiotropio o al olodaterol o a cualquiera de los excipientes del producto.

Spiolto® Respimat® está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la atropina o sus derivados, p. ej., ipratropio u oxitropio.

Precauciones y advertencias:

- Pacientes con insuficiencia renal: Por ser el tiotropio un fármaco cuya principal vía de excreción es la renal, Spiolto® Respimat® debe ser utilizado con un estrecho monitoreo del paciente en los casos de insuficiencia renal moderada a severa (depuración de creatinina de < 50 ml/min).

Síntomas oculares:

Se deberá indicar a los pacientes la forma correcta de administrar Spiolto® Respimat®. Debe tenerse la precaución de evitar que la solución o la vaporización entre en contacto con los ojos. La presencia de dolor o molestia ocular, visión borrosa, halos visuales o imágenes coloreadas en asociación con enrojecimiento ocular por congestión de la conjuntiva y edema de córnea pueden ser signos de glaucoma de ángulo estrecho agudo. Si se presentara alguna combinación de estos síntomas, se deberá consultar de inmediato a un especialista.

Los colirios mióticos no son considerados un tratamiento efectivo.

Efectos sistémicos

Spiolto® Respimat® contiene un agonista beta2 adrenérgico de acción prolongada. Los agonistas beta2 adrenérgicos de acción prolongada deben ser administrados con precaución en los pacientes con trastornos cardiovasculares, especialmente en casos de insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica e hipertensión; en los pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis, en los pacientes con prolongación conocida o sospechada del intervalo QT; y en los pacientes que en general no responden a las aminas simpatomiméticas.

Efectos cardiovasculares

Al igual que otros agonistas beta2 adrenérgicos, olodaterol puede producir un efecto cardiovascular clínicamente significativo en algunos pacientes, según lo medido por incrementos en el pulso, la presión arterial y/o los síntomas. De producirse dichos efectos, puede ser necesario suspender el tratamiento. Asimismo, se han informado cambios electrocardiográficos (ECG) como consecuencia de los agonistas beta-

adrenérgicos, como aplanamiento de la onda t y depresión del segmento st, si bien se desconoce la significancia clínica de estas observaciones.

Hipopotasemia:

Los agonistas beta 2 adrenérgicos pueden producir grados significativos de hipopotasemia en algunos pacientes, cuadro éste que tiene el potencial de provocar efectos cardiovasculares adversos. El descenso provocado en los niveles séricos de potasio es usualmente transitorio y no requiere de suplementación. En los pacientes con EPOC severa, la hipopotasemia puede verse potenciada por la hipoxia y por el tratamiento concomitante, lo cual puede incrementar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas.

Hiperglucemia:

La inhalación de dosis elevadas de agonistas beta 2 adrenérgicos puede producir incrementos en los niveles plasmáticos de glucosa.

Spiolto® Respimat® no debe utilizarse en forma conjunta con otros medicamentos que contengan agonistas beta2 adrenérgicos de acción prolongada. A los pacientes que hayan estado recibiendo agonistas beta2 adrenérgicos de acción breve inhalables en forma regular (p. ej., cuatro veces al día) debe indicárseles que los usen únicamente para el alivio sintomático de los síntomas respiratorios agudos.

Uso en poblaciones específicas

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo

Existe una cantidad limitada de datos sobre el uso del tiotropio en las mujeres embarazadas. No existen datos clínicos disponibles sobre la exposición al olodaterol durante el embarazo.

Los estudios preclínicos realizados con tiotropio no indican efectos nocivos directos ni indirectos en lo que respecta a la toxicidad para la reproducción en las dosis clínicamente relevantes.

Los datos preclínicos obtenidos en relación con el olodaterol revelaron efectos que son los típicos de los agonistas beta adrenérgicos administrados en múltiplos elevados de las dosis terapéuticas.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de spiolto® respimat® durante el embarazo.

Debe tomarse en consideración el efecto inhibitorio que ejercen los agonistas beta adrenérgicos, como es el olodaterol, uno de los componentes de spiolto® respimat®, sobre las contracciones uterinas.

Lactancia:

No existen datos clínicos disponibles en torno a la exposición al tiotropio y/o al olodaterol en mujeres en período de lactancia.

En estudios en animales, se ha detectado la presencia de tiotropio y olodaterol y/o sus metabolitos en la leche de las ratas en período de lactancia, pero se desconoce si el tiotropio y/o el olodaterol pasa/n a la leche materna en los seres humanos.

Por lo tanto, spiolto® respimat® no debe ser usado en mujeres en período de lactancia, a menos que el beneficio previsto supere todo posible riesgo para el lactante.

Fertilidad:

No existen disponibles datos clínicos sobre el efecto en la fertilidad para el tiotropio ni para el olodaterol, y tampoco para la combinación de estos dos componentes. Los estudios preclínicos realizados con los componentes tiotropio y olodaterol, cada uno por separado, no reveló indicio alguno de efectos adversos sobre la fertilidad.

Conducción de vehículos y uso de maquinarias:

No se han realizado estudios en torno a los efectos de este producto sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria.

No obstante ello, debe informarse a los pacientes que se han informado mareos y visión borrosa con el uso de Spiolto® Respimat ®. Por lo tanto, se debe recomendar a los pacientes que deben tener precaución al conducir vehículos u operar maquinaria. si los pacientes tuvieran dichos síntomas, deberán evitar tareas potencialmente peligrosas como conducir vehículos u operar maquinaria.

Advertencias generales:

Spiolto® Respimat ® no debe usarse con una frecuencia mayor a una vez al día.

Spiolto® Respimat ® no debe utilizarse en los cuadros de asma. La eficacia y la seguridad de Spiolto® Respimat ® en el asma no han sido estudiadas.

Broncoespasmo agudo:

Spiolto® Respimat® no está indicado para el tratamiento de los episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como terapia de rescate.

Hipersensibilidad:

Al igual que con todos los medicamentos, existe la posibilidad que se produzcan reacciones de hipersensibilidad inmediatas tras la administración de Spiolto® Respimat

Broncoespasmo paradójico:

Tal como sucede también con otros medicamentos inhalables, existe la posibilidad de que Spiolto® Respimat® provoque un broncoespasmo paradójico, cuadro éste que puede ser potencialmente fatal. En el caso de producirse un broncoespasmo paradójico, debe suspenderse de inmediato el uso de Spiolto® Respimat® y debe utilizarse otra terapia en su reemplazo.

Glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia de próstata u obstrucción del cuello de la vejiga urinaria

En concordancia con lo que es dable esperar en vista de la actividad anticolinérgica que posee el tiotropio, Spiolto® Respimat® debe ser utilizado con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia de próstata u obstrucción del cuello de la vejiga urinaria.

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

- Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias
- Aprobación de Inserto Versión 20150708-CSA
- Aprobación de la Información Para Prescribir Versión 0287-01 del 08 de Julio de 2015

Nuevas Contraindicaciones:

El uso de Spiolto® Respimat® está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad al tiotropio o al olodaterol o a cualquiera de los excipientes del producto.

Spiolto® Respimat® está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la atropina o sus derivados, p. ej., ipratropio u oxitropio.

Nuevas Precauciones y Advertencias Especiales:

Advertencias generales

Spiolto® Respimat® no debe usarse con una frecuencia mayor a una vez al día.

Spiolto® Respimat® no debe utilizarse en los cuadros de asma. La eficacia y la seguridad de Spiolto® Respimat® en el asma no han sido estudiadas.

Broncoespasmo agudo

Spiolto® Respimat® no está indicado para el tratamiento de los episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como terapia de rescate.

Hipersensibilidad

Al igual que con todos los medicamentos, existe la posibilidad de que se produzcan reacciones de hipersensibilidad inmediatas tras la administración de Spiolto® Respimat.

Broncoespasmo paradójico

Tal como sucede también con otros medicamentos inhalables, existe la posibilidad de que Spiolto® Respimat® provoque un broncoespasmo paradójico, cuadro éste que puede ser potencialmente fatal. En el caso de producirse un broncoespasmo paradójico, debe suspenderse de inmediato el uso de Spiolto® Respimat® y debe utilizarse otra terapia en su reemplazo.

Glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia de próstata u obstrucción del cuello de la vejiga urinaria

En concordancia con lo que es dable esperar en vista de la actividad anticolinérgica que posee el tiotropio, Spiolto® Respimat® debe ser utilizado con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hiperplasia de próstata u obstrucción del cuello de la vejiga urinaria.

Pacientes con insuficiencia renal

Por ser el tiotropio un fármaco cuya principal vía de excreción es la renal, Spiolto® Respimat® debe ser utilizado con un estrecho monitoreo del paciente en los casos de insuficiencia renal moderada a severa (depuración de creatinina de < 50 ml/min).

Síntomas oculares

Se deberá indicar a los pacientes la forma correcta de administrar Spiolto® Respimat®. Debe tenerse la precaución de evitar que la solución o la vaporización entre en contacto con los ojos. La presencia de dolor o molestia ocular, visión borrosa, halos visuales o imágenes coloreadas en asociación con enrojecimiento ocular por congestión de la conjuntiva y edema de córnea pueden ser signos de glaucoma de ángulo estrecho agudo. Si se presentara alguna combinación de estos síntomas, se deberá consultar de inmediato a un especialista.

Los colirios mióticos no son considerados un tratamiento efectivo.

Efectos sistémicos

Spiolto® Respimat® contiene un agonista beta₂ adrenérgico de acción prolongada. Los agonistas beta 2 adrenérgicos de acción prolongada deben ser administrados con precaución en los pacientes con trastornos cardiovasculares, especialmente en casos de insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica e hipertensión; en los pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis, en los pacientes con prolongación conocida o sospechada del intervalo QT; y en los pacientes que en general no responden a las aminas simpatomiméticas.

Efectos cardiovasculares

Al igual que otros agonistas beta₂ adrenérgicos, olodaterol puede producir un efecto cardiovascular clínicamente significativo en algunos pacientes, según lo medido por incrementos en el pulso, la presión arterial y/o los síntomas. De producirse dichos efectos, puede ser necesario suspender el tratamiento. Asimismo, se han informado cambios electrocardiográficos (ECG) como consecuencia de los agonistas beta-adrenérgicos, como aplanamiento de la onda T y depresión del segmento ST, si bien se desconoce la significancia clínica de estas observaciones.

Hipopotasemia

Los agonistas beta₂ adrenérgicos pueden producir grados significativos de hipopotasemia en algunos pacientes, cuadro éste que tiene el potencial de provocar efectos cardiovasculares adversos. El descenso provocado en los niveles séricos de potasio es usualmente transitorio y no requiere de suplementación. En los pacientes con EPOC severa, la hipopotasemia puede verse potenciada por la hipoxia y por el tratamiento concomitante, lo cual puede incrementar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas.

Hiper glucemia

La inhalación de dosis elevadas de agonistas beta₂ adrenérgicos puede producir incrementos en los niveles plasmáticos de glucosa.

Spiolto® Respimat® no debe utilizarse en forma conjunta con otros medicamentos que contengan agonistas beta₂ adrenérgicos de acción prolongada. A los pacientes que hayan estado recibiendo agonistas beta₂ adrenérgicos de acción breve inhalables en forma regular (p. ej., cuatro veces al día) debe indicárseles que los usen únicamente para el alivio sintomático de los síntomas respiratorios agudos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe ajustarse al concepto emitido mediante Acta No. 02 de 2017, numeral 3.6.4.

3.4.4. **BRILINTA® 90 mg TABLETAS RECUBIERTAS** **BRILINTA® 60 mg TABLETAS RECUBIERTAS**

Expediente : 20039341/ 20097742
 Radicado : 2016184072 / 2016184073
 Fecha : 20/12/2016
 Interesado : AstraZeneca Colombia S.A.S.

Composición:

- Cada tableta recubierta contiene 90 mg de ticagrelor
- Cada tableta recubierta contiene 60 mg de ticagrelor

Forma Farmacéutica: Tabletas Cubierta con Película

Indicaciones: Está indicado para ser coadministrado con ácido acetilsalicílico (asa) para la prevención de episodios atero-trombóticos en pacientes adultos con síndromes coronarios agudos (angina inestable, infarto de miocardio con o sin elevación del segmento ST), lo cual incluye a los pacientes que reciben un tratamiento médico y aquellos sometidos a angioplastia coronaria percutánea o a una intervención de revascularización coronaria por puenteo vascular.

Contraindicaciones:

- Debido al riesgo incrementado de sangrado, úsese con precaución en pacientes propensos a sangrar y pacientes con administración concomitante de medicamentos que puedan aumentar el riesgo de sangrado.
- Si un paciente requiere someterse a una cirugía electiva y no se desea el efecto antiagregante, se debe suspender brilinta 5 días antes de la cirugía.
- Úsese con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada y pacientes en riesgo de eventos bradicárdicos
- Se ha reportado disnea usualmente de intensidad leve a moderada que generalmente se resuelve sin necesidad de discontinuar el tratamiento, en pacientes tratados con brilinta. si un paciente reporta disnea nueva, prolongada o empeoramiento de la misma, esto debe ser investigado completamente y si no se tolera, el tratamiento con brilinta debe ser suspendido.
- No se recomienda el uso de brilinta con dosis de mantenimiento de asa por encima de 300 mg.
- Evitar la co-administración de brilinta con inhibidores potentes cyp3a4 ya que la coadministración puede aumentar considerablemente la exposición a brilinta.

- La discontinuación prematura incrementa el riesgo de eventos cardíacos. si el tratamiento debe ser suspendido temporalmente, este debe re-iniciarse tan pronto como sea posible cuando los beneficios superen los riesgos.
- Se ha demostrado que los efectos antiplaquetarios de brilinta® no se revierten con la transfusión de plaquetas.

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

- Modificación de precauciones y advertencias
- Aprobación de la Información Para Prescribir Versión Clave: 2-2016, Fecha preparación de la versión: Diciembre de 2016

Nuevas Precauciones y Advertencias:

- Debido al riesgo incrementado de sangrado, úsese con precaución en pacientes propensos a sangrar y pacientes con administración concomitante de medicamentos que puedan aumentar el riesgo de sangrado.
- Si un paciente requiere someterse a una cirugía electiva y no se desea el efecto antiagregante, se debe suspender Brilinta® 5 días antes de la cirugía.
- Úsese con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada, pacientes en riesgo de eventos bradicárdicos y pacientes con antecedentes de infarto del miocardio con accidente cerebrovascular isquémico previo para tratamiento de más de un año.
- Se ha reportado disnea usualmente de intensidad leve a moderada que generalmente se resuelve sin necesidad de discontinuar el tratamiento, en pacientes tratados con Brilinta®. Si un paciente reporta disnea nueva, prolongada o empeoramiento de la misma, esto debe ser investigado completamente y si no se tolera, el tratamiento con Brilinta® debe ser suspendido.
- No se recomienda el uso de Brilinta® con dosis de mantenimiento de ASA por encima de 300 mg.
- Evitar la co-administración de Brilinta® con inhibidores potentes CYP3A4 ya que la coadministración puede aumentar considerablemente la exposición a Brilinta®.
- La discontinuación prematura incrementa el riesgo de eventos cardíacos. Si el tratamiento debe ser suspendido temporalmente, este debe re-iniciarse tan pronto como sea posible cuando los beneficios superen los riesgos
- Se ha demostrado que los efectos antiplaquetarios de Brilinta® no se revierten con la transfusión de plaquetas.

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

- **Modificación de precauciones y advertencias**
- **Aprobación de la Información Para Prescribir Versión Clave: 2-2016, Fecha preparación de la versión: Diciembre de 2016**

Nuevas Precauciones y Advertencias:

- Debido al riesgo incrementado de sangrado, úsese con precaución en pacientes propensos a sangrar y pacientes con administración concomitante de medicamentos que puedan aumentar el riesgo de sangrado.
- Si un paciente requiere someterse a una cirugía electiva y no se desea el efecto antiagregante, se debe suspender Brilinta® 5 días antes de la cirugía.
- Úsese con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada, pacientes en riesgo de eventos bradicárdicos y pacientes con antecedentes de infarto del miocardio con accidente cerebrovascular isquémico previo para tratamiento de más de un año.
- Se ha reportado disnea usualmente de intensidad leve a moderada que generalmente se resuelve sin necesidad de discontinuar el tratamiento, en pacientes tratados con Brilinta®. Si un paciente reporta disnea nueva, prolongada o empeoramiento de la misma, esto debe ser investigado completamente y si no se tolera, el tratamiento con Brilinta® debe ser suspendido.
- No se recomienda el uso de Brilinta® con dosis de mantenimiento de ASA por encima de 300 mg.
- Evitar la co-administración de Brilinta® con inhibidores potentes CYP3A4 ya que la coadministración puede aumentar considerablemente la exposición a Brilinta®.
- La discontinuación prematura incrementa el riesgo de eventos cardíacos. Si el tratamiento debe ser suspendido temporalmente, este debe reiniciarse tan pronto como sea posible cuando los beneficios superen los riesgos
- Se ha demostrado que los efectos antiplaquetarios de Brilinta® no se revierten con la transfusión de plaquetas.

3.4.5. NOXAFIL® SOLUCIÓN ORAL NOXAFIL® TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACIÓN RETARDADA

Expediente : 19985477 / 20064520
 Radicado : 2016188781 / 2016188785
 Fecha : 28/12/2016
 Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición:

- Cada 100mL contiene 4.0g de Posaconazol Micronizado
- Cada Tableta recubierta contiene 100mg de Posaconazol Micronizado

Forma Farmacéutica: Solución Oral y Tableta Recubierta

Indicaciones: Noxafil® tabletas están indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones fúngicas en pacientes de 13 años y mayores:

- Aspergilosis invasiva en pacientes con enfermedad que sea refractaria* a la anfotericina b, itraconazol o al voriconazol; o en pacientes que no toleren estos medicamentos. la refractariedad se define como progresión de la infección o falla en la mejoría después de al menos 7 días de dosis terapéuticas previas de tratamiento antimicótico efectivo.
- Candidiasis esofágica o candidemia en pacientes con enfermedad refractaria a la anfotericina b, fluconazol o itraconazol, o en pacientes que no toleren estos productos. la refractariedad se define como la progresión de la infección o la falla de la mejoría después de un período mínimo de tratamiento (fungemia persistente: 3 días; infecciones no micóticas: 7 días; candidiasis esofágica: 14 días) de dosis terapéuticas previas de tratamiento antimicótico efectivo.
- Fusariosis, zygomycosis, criptococosis, cromoblastomycosis y micetoma en pacientes con enfermedad refractaria a otro tratamiento, o en pacientes que no toleren otros tratamientos. - coccidioidomicosis noxafil® tabletas está indicado para la profilaxis de infecciones fúngicas invasivas, incluyendo tanto levaduras como mohos, en pacientes, de 13 años de edad y mayores, quienes están en alto riesgo de desarrollar estas infecciones, tales como pacientes con neutropenia prolongada o receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT, por sus siglas en inglés).

Noxafil® Solución Oral está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones en pacientes mayores de 13 años:

- Candidiasis orofaríngea, incluyendo a pacientes con enfermedad refractaria a itraconazol y a fluconazol. aspergilosis invasiva en pacientes con enfermedad que sea refractaria a la anfotericina b, itraconazol o al voriconazol; o en pacientes que no toleren estos medicamentos. candidiasis esofágica o

- candidemia en pacientes con enfermedad refractaria a la anfotericina b, fluconazol o itraconazol, o en pacientes que no toleren estos productos.
- Fusariosis, zygomycosis, criptococosis, cromoblastomycosis y micetoma en pacientes con enfermedad refractaria a otro tratamiento, o en pacientes que no toleren otros tratamientos. coccidioidomycosis noxafil también está indicado para la profilaxis de infecciones micóticas invasivas, incluyendo tanto levaduras como mohos, en pacientes mayores de 13 años, que tengan riesgo de desarrollar estas infecciones, como pacientes con neutropenia prolongada o receptores de trasplantes de células madre hematopoyéticas.
 - La refractariedad se define como la progresión de la infección o la falla de la mejoría después de un período mínimo de tratamiento (fungemia persistente: 3 días; infecciones no micóticas: 7 días; candidiasis esofágica: 14 días) de dosis terapéuticas previas de tratamiento antimicótico efectivo.

Contraindicaciones:

En pacientes con hipersensibilidad conocida al posaconazol o a cualquier componente del producto. Aunque no se ha estudiado in vitro o in vivo, la administración concomitante de los sustratos cyp3a4 terfenadina, astemizol, cisapride, pimozida o quinidina con posaconazol está contraindicada, ya que las concentraciones plasmáticas altas de estos medicamentos pueden causar prolongación del intervalo qt y en raras ocasiones "torsade de pointes". La co-administración con inhibidores de hmg-coa reductasa que son metabolizados en primer lugar por el cyp3a4 está contraindicada puesto que el incremento en la concentración plasmática de estos medicamentos puede llevar a rabdomiólisis. Aunque no se ha estudiado in vitro ni in vivo, posaconazol puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los alcaloides del ergot que pueden causar ergotismo. La administración concomitante de posaconazol y alcaloides ergot está contraindicada.

Precauciones y advertencias: Hipersensibilidad: no existe información acerca de sensibilidad cruzada entre posaconazol y otros agentes antimicóticos azoles. Se debe tener precaución cuando se prescriba posaconazol a pacientes con hipersensibilidad a otros azoles. Toxicidad hepática: en estudios clínicos, se presentaron casos infrecuentes de reacciones hepáticas (V.G., elevación leve a moderada de la ALT, la AST, la fosfatasa alcalina, la bilirrubina total y/o hepatitis clínica). La elevación de las pruebas de función hepática generalmente fue reversible al suspender el tratamiento, y en algunos casos estas pruebas se normalizaron sin interrumpir el medicamento y rara vez requirieron la interrupción del medicamento. En casos raros, se reportaron reacciones hepáticas más severas (incluyendo casos que han resultado en desenlaces fatales) en pacientes con enfermedades subyacentes (V.G., neoplasias hematológicas) durante el tratamiento con posaconazol. Prolongación del intervalo QT: algunos azoles se han asociado con prolongación del intervalo QT. Los resultados de un análisis múltiple con tiempo pareado de ECG en voluntarios sanos no demostraron ningún aumento en el promedio del intervalo QT. De todas formas, posaconazol no debe

administrarse con medicamentos que produzcan prolongación del intervalo QT y que sean metabolizados a través de la cyp3a4. Alteraciones electrolíticas: las alteraciones electrolíticas, especialmente las que involucren los niveles de potasio, magnesio o calcio, deben ser monitorizadas y corregidas si es necesario antes y durante el tratamiento con posaconazol.

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

- Modificación de Advertencias Especiales y Precauciones Especiales de Uso e Interacciones
- Aprobación de la Información Para Prescribir versión 11-2016

Nuevas Advertencias Especiales y Precauciones Especiales de Uso:

- Hipersensibilidad: No existe información acerca de sensibilidad cruzada entre posaconazol y otros agentes antimicóticos azoles. Se debe tener precaución cuando se prescriba posaconazol a pacientes con hipersensibilidad a otros azoles.
- Toxicidad hepática: En estudios clínicos, se presentaron casos infrecuentes de reacciones hepáticas (por ejemplo, elevación leve a moderada de la ALT, la AST, la fosfatasa alcalina, la bilirrubina total y/o hepatitis clínica). La elevación de las pruebas de función hepática generalmente fue reversible al suspender el tratamiento, y en algunos casos estas pruebas se normalizaron sin interrumpir el medicamento y rara vez requirieron la interrupción del medicamento. En casos raros, se reportaron reacciones hepáticas más severas (incluyendo casos que han resultado en desenlaces fatales) en pacientes con enfermedades subyacentes (por ejemplo, neoplasias hematológicas) durante el tratamiento con posaconazol.
- Prolongación del intervalo QT: Algunos azoles se han asociado con prolongación del intervalo QT. Los resultados de un análisis múltiple con tiempo pareado de ECG en voluntarios sanos no demostraron ningún aumento en el promedio del intervalo QTc. De todas formas, posaconazol no debe administrarse con medicamentos que produzcan prolongación del intervalo QTc y que sean metabolizados a través de la CYP3A4.
- Alteraciones electrolíticas: Las alteraciones electrolíticas, especialmente las que involucren los niveles de potasio, magnesio o calcio, deben ser monitoreadas y corregidas si es necesario antes y durante el tratamiento con posaconazol.
- Toxicidad de Vincristina: La administración concomitante de antifúngicos azólicos, incluyendo posaconazol, con vincristina ha sido asociado con

neurotoxicidad y otras reacciones adversas serias, incluyendo convulsiones, neuropatía periférica, síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética e íleo paralítico. Reserve los antifúngicos azólicos, incluyendo el posaconazol, para los pacientes que reciben un alcaloide de la vinca, incluyendo vincristina, que no tienen opciones alternativas de tratamiento antifúngico

Nuevas Interacciones con otros Medicamentos y otras formas de interacción:

Las interacciones descritas en las siguientes sub-secciones aplican a posaconazol tabletas recubiertas de liberación retardada y Suspensión oral a menos que se indique lo contrario.

Efectos de otros medicamentos sobre posaconazol tabletas recubiertas de liberación retardada y suspensión oral:

- Posaconazol es metabolizado por la vía de la glucuronidación del UDP (enzimas fase 2) y es un sustrato del flujo de la glicoproteína-p (P-gp). Por lo tanto, los inhibidores o inductores de estas vías de depuración pueden afectar las concentraciones plasmáticas de posaconazol.
- Rifabutina (300mg al día) disminuyó la $C_{máx}$ (concentración plasmática máxima) y el AUC (área bajo la curva de concentración plasmática - tiempo) del posaconazol en 43% y 49%, respectivamente. El uso concomitante de posaconazol y rifabutina debe ser evitado a menos que el beneficio para el paciente sobrepase el riesgo.
- Fenitoína (200mg al día) disminuyó la $C_{máx}$ y el AUC de posaconazol en 41% y 50%, respectivamente. El uso concomitante de posaconazol y fenitoína debe evitarse a menos que el beneficio para el paciente sobrepase el riesgo.
- Los antagonistas del receptor H₂, los inhibidores de la bomba de protones (PPIs, por sus siglas en inglés) y los antiácidos:
- Posaconazol Tabletas recubiertas de liberación retardada: No se observó ningún efecto clínicamente relevante cuando se administró posaconazol tabletas recubiertas de liberación retardada de forma concomitante con antiácidos, antagonistas del receptor H₂, o con inhibidores de la bomba de protones. No se requiere ajuste de dosis cuando se administre Posaconazol tabletas recubiertas de liberación retardada concomitantemente con antiácidos, antagonistas del receptor H₂, o con inhibidores de la bomba de protones.

Posaconazol Suspensión Oral:

Las concentraciones plasmáticas de posaconazol ($C_{máx}$ y AUC) fueron reducidas en un 39% cuando posaconazol suspensión oral fue administrado con cimetidina (400 mg dos veces al día) debido a la absorción reducida posiblemente secundaria a una disminución de la producción de ácido gástrico. La administración concomitante de posaconazol suspensión oral con los antagonistas del receptor de H₂ debe ser evitada, si es posible.

- De forma similar, la administración de 400 mg de posaconazol suspensión oral con esomeprazol (40 mg al día) disminuyó el promedio de $C_{\max}$ y AUC en un 46% y 32%, respectivamente, comparado con la dosificación de 400 mg de posaconazol solo. La administración concomitante de posaconazol suspensión oral con inhibidores de la bomba de protones debe ser evitada, si es posible.
- Agentes de Motilidad gastrointestinal
- Posaconazol tabletas recubiertas de liberación retardada: No se observó un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de posaconazol cuando posaconazol tabletas recubiertas de liberación retardada fue administrado concomitantemente con metoclopramida. No se requiere ajuste de la dosis de posaconazol tabletas recubiertas de liberación retardada cuando es administrado de forma concomitante con metoclopramida.

Posaconazol Suspensión Oral:

- Cuando se administró metoclopramida con posaconazol suspensión oral, disminuyó las concentraciones plasmáticas de posaconazol. Si la metoclopramida es administrada de forma concomitante con posaconazol suspensión oral, se recomienda hacer un monitoreo estricto del avance de las infecciones fúngicas.
- La Loperamida no afecta las concentraciones plasmáticas del posaconazol. No se requiere ajuste de dosis cuando se administra posaconazol y loperamida de forma concomitante.
- Glipizida: (dosis única de 10mg) no tuvo ningún efecto clínicamente significativo sobre la $C_{\max}$ o el AUC del posaconazol.
- Efavirenz: (400 mg una vez al día) disminuyó la $C_{\max}$ y el AUC de posaconazol en un 45% y 50%, respectivamente. El uso concomitante de posaconazol con efavirenz se debe evitar a menos que el beneficio para el paciente supere el riesgo.
- Fosamprenavir: La combinación de fosamprenavir con posaconazol puede conducir a la disminución de las concentraciones plasmáticas de posaconazol. Si se requiere la administración concomitante, se recomienda una estrecha vigilancia del progreso de las infecciones fúngicas. Repetir la administración de dosis de fosamprenavir (700 mg dos veces al día x 10 días) disminuyó la $C_{\max}$ y el AUC de posaconazol (200 mg suspensión oral una vez al día en el 1er día, 200 mg suspensión oral dos veces al día en el segundo día, luego 400 mg suspensión oral dos veces al día x 8 días) por 21% y 23%, respectivamente.

Efectos de Posaconazol tabletas recubiertas de liberación retardada y suspensión oral sobre otros medicamentos:

- Posaconazol no es metabolizado en niveles clínicamente significativos a través del sistema del citocromo P450. Sin embargo, el posaconazol es un inhibidor de la CYP3A4 y por lo tanto los niveles plasmáticos de los medicamentos que son

metabolizados a través de esta vía, pueden aumentar cuando se administran con posaconazol.

- Alcaloides del ergot: Aunque no se ha estudiado in vitro o in vivo, posaconazol puede aumentar la concentración plasmática de los alcaloides del ergot (ergotamina y dihidroergotamina) lo que puede producir ergotismo. La administración concomitante de posaconazol y alcaloides del ergot está contraindicada.
- Alcaloides de la vinca: La mayoría de alcaloides de la vinca (por ejemplo vincristina y vinblastina) son sustratos del CYP3A4. La administración concomitante de antifúngicos azólicos, incluyendo posaconazol, con vincristina ha sido asociado con reacciones adversas serias (ver 5.2.Advertencias Especiales y Precauciones Especiales de Uso). Posaconazol puede incrementar las concentraciones plasmáticas de los alcaloides de la vinca lo cual puede llevar a neurotoxicidad y otras reacciones adversas serias. Por lo tanto, reserve los antifúngicos azólicos, incluyendo posaconazol, para los pacientes que reciben un alcaloide de la vinca, incluyendo vincristina que no tengan otra opción alternativa de tratamiento antifúngico.
- Ciclosporina: En los pacientes con trasplante cardíaco que reciben dosis estables de ciclosporina, una dosis diaria de 200mg de posaconazol suspensión oral aumentó las concentraciones de ciclosporina requiriéndose reducción de dosis. Cuando se inicie el tratamiento con posaconazol en pacientes que ya reciben ciclosporina, la dosis de ciclosporina debe ser reducida (por ejemplo, a tres cuartas partes de la dosis actual). Por lo tanto los niveles sanguíneos de la ciclosporina deben ser monitoreados cuidadosamente durante la administración concomitante y hasta la interrupción del tratamiento con posaconazol, la dosis de ciclosporina debe ser ajustada según necesidad.
- Tacrolimus: El posaconazol aumentó la $C_{máx}$ y el AUC de tacrolimus (dosis única de 0,05mg/kg) en 121% y 358%, respectivamente, Cuando se inicie el tratamiento con posaconazol en pacientes que ya estén recibiendo tacrolimus, la dosis de este debe ser reducida (por ejemplo, aproximadamente hasta un tercio de la dosis actual). Por lo tanto los niveles sanguíneos del tacrolimus deben ser monitoreados cuidadosamente durante la administración concomitante, y hasta la interrupción del posaconazol, y se debe realizar ajuste de dosis de tacrolimus según necesidad.
- Sirolimus: La administración de dosis repetidas de Posaconazol oral (400 mg de suspensión oral dos veces al día por 16 días) aumentó la $C_{máx}$ y AUC del sirolimus (2mg dosis única) un promedio de 6.7 veces y 8.9 veces, respectivamente, en sujetos sanos. Cuando se inicia la terapia en pacientes que ya están tomando sirolimus, la dosis de sirolimus debe ser reducida (p. ej., cerca de 1/10 de la dosis actual) con monitoreo frecuente de las concentraciones mínimas de sirolimus en sangre total. Las concentraciones de sirolimus deben ser determinadas al iniciar, durante la administración concomitante, y en la

interrupción del tratamiento con posaconazol, con dosis ajustadas de sirolimus en consecuencia.

- Rifabutina: El posaconazol aumentó la $C_{máx}$ y el AUC de rifabutina en 31% y 72%, respectivamente. El uso concomitante de posaconazol y rifabutina debe ser evitado a menos que el beneficio para el paciente sobrepase el riesgo. Si los medicamentos son administrados concomitantemente, se recomienda monitorear cuidadosamente el cuadro hemático y los efectos adversos relacionados con niveles incrementados de rifabutina (por ejemplo, uveitis).
- Midazolam: La administración de dosis repetidas de posaconazol oral (200 mg de suspensión oral dos veces al día por 7 días) aumentó el C_{max} y el AUC del midazolam IV (0.4 mg dosis única) en un promedio de 1.3 y 4.6 veces, respectivamente. Posaconazol suspensión oral 400 mg dos veces al día por 7 días, incrementó el $C_{máx}$ y AUC del midazolam IV en 1.6 y 6.2 veces, respectivamente. Ambas dosis de posaconazol incrementaron el $C_{máx}$ y el AUC de midazolam oral (2mg de dosis única oral) en 2.2 y 4.5 veces, respectivamente. Adicionalmente, el posaconazol oral (200 mg o 400 mg suspensión oral) prolongó la vida media terminal promedio del midazolam de aproximadamente 3-4 horas a 8-10 horas durante la administración concomitante. Se recomienda, que sean considerados los ajustes en la dosis de benzodiacepinas, metabolizadas por el CYP3A4 durante la administración concomitante de posaconazol.
- Zidovudina (AZT), lamivudina (3TC), indinavir: Los estudios clínicos no demostraron ningún efecto clínicamente significativo sobre la zidovudina, lamivudina o indinavir cuando se administraron con posaconazol; por lo tanto no se requieren ajustes de la dosis durante la administración concomitante.
- Inhibidores de la proteasa del VIH: Como los inhibidores de la proteasa del VIH son sustratos de CYP3A4, se espera que posaconazol incremente los niveles plasmáticos de estos agentes antirretrovirales. Repetir la administración de dosis de posaconazol oral (400 mg suspensión oral dos veces al día durante 7 días) aumentó la $C_{máx}$ y el AUC de atazanavir (300 mg una vez al día durante 7 días) un promedio de 2,6 veces y 3,7 veces, respectivamente, en sujetos sanos. Repetir la administración de dosis de posaconazol oral (400 mg de suspensión oral dos veces al día durante 7 días) aumentó la $C_{máx}$ y el AUC de atazanavir en menor medida cuando se administra como un régimen potenciado con ritonavir (300 mg de atazanavir más ritonavir 100 mg una vez al día durante 7 días) con un promedio de 1,5 veces y 2,5 veces, respectivamente, en sujetos sanos. Se recomienda un monitoreo frecuente de eventos adversos y la toxicidad relacionados con los agentes antiretrovirales que son sustratos de CYP3A4 durante la administración concomitante con posaconazol.
- Inhibidores de la HMG-CoA reductasa metabolizados principalmente a través de la CYP3A4: La administración de dosis repetidas de posaconazol oral (50, 100 y 200 mg suspensión oral una vez al día por 13 días) aumentó la $C_{máx}$ y el AUC de la simvastatina (40 mg dosis única) en un promedio de 7,4 a 11,4 veces y 5,7

a 10,6 veces respectivamente. Las concentraciones elevadas de inhibidor de la HMG-CoA reductasa en el plasma pueden asociarse con rabdomiólisis. La administración concomitante de posaconazol con inhibidores de la HMG-CoA reductasa que son metabolizados principalmente por la CYP3A4 está contraindicada.

- Bloqueadores de los canales de calcio metabolizados a través de la CYP3A4: Aunque no se ha estudiado in vitro o in vivo, se recomienda un monitoreo frecuente de efectos adversos y toxicidad relacionada con bloqueadores de canales de calcio durante la coadministración con posaconazol. Puede ser necesario ajustar la dosis de los bloqueadores de canales de calcio.

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

- **Modificación de Advertencias Especiales y Precauciones Especiales de Uso e Interacciones**
- **Aprobación de la Información Para Prescribir versión 11-2016**

Nuevas Advertencias Especiales y Precauciones Especiales de Uso:

- **Hipersensibilidad:** No existe información acerca de sensibilidad cruzada entre posaconazol y otros agentes antimicóticos azoles. Se debe tener precaución cuando se prescriba posaconazol a pacientes con hipersensibilidad a otros azoles.
- **Toxicidad hepática:** En estudios clínicos, se presentaron casos infrecuentes de reacciones hepáticas (por ejemplo, elevación leve a moderada de la ALT, la AST, la fosfatasa alcalina, la bilirrubina total y/o hepatitis clínica). La elevación de las pruebas de función hepática generalmente fue reversible al suspender el tratamiento, y en algunos casos estas pruebas se normalizaron sin interrumpir el medicamento y rara vez requirieron la interrupción del medicamento. En casos raros, se reportaron reacciones hepáticas más severas (incluyendo casos que han resultado en desenlaces fatales) en pacientes con enfermedades subyacentes (por ejemplo, neoplasias hematológicas) durante el tratamiento con posaconazol.
- **Prolongación del intervalo QT:** Algunos azoles se han asociado con prolongación del intervalo QT. Los resultados de un análisis múltiple con tiempo pareado de ECG en voluntarios sanos no demostraron ningún aumento en el promedio del intervalo QTc. De todas formas, posaconazol no debe administrarse con medicamentos que produzcan prolongación del intervalo QTc y que sean metabolizados a través de la CYP3A4.

- **Alteraciones electrolíticas:** Las alteraciones electrolíticas, especialmente las que involucren los niveles de potasio, magnesio o calcio, deben ser monitoreadas y corregidas si es necesario antes y durante el tratamiento con posaconazol.
- **Toxicidad de Vincristina:** La administración concomitante de antifúngicos azólicos, incluyendo posaconazol, con vincristina ha sido asociado con neurotoxicidad y otras reacciones adversas serias, incluyendo convulsiones, neuropatía periférica, síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética e íleo paralítico. Reserve los antifúngicos azólicos, incluyendo el posaconazol, para los pacientes que reciben un alcaloide de la vinca, incluyendo vincristina, que no tienen opciones alternativas de tratamiento antifúngico

Nuevas Interacciones con otros Medicamentos y otras formas de interacción:

Las interacciones descritas en las siguientes sub-secciones aplican a posaconazol tabletas recubiertas de liberación retardada y Suspensión oral a menos que se indique lo contrario.

Efectos de otros medicamentos sobre posaconazol tabletas recubiertas de liberación retardada y suspensión oral:

- Posaconazol es metabolizado por la vía de la glucuronidación del UDP (enzimas fase 2) y es un sustrato del flujo de la glicoproteína-p (P-gp). Por lo tanto, los inhibidores o inductores de estas vías de depuración pueden afectar las concentraciones plasmáticas de posaconazol.
- Rifabutina (300mg al día) disminuyó la $C_{máx}$ (concentración plasmática máxima) y el AUC (área bajo la curva de concentración plasmática - tiempo) del posaconazol en 43% y 49%, respectivamente. El uso concomitante de posaconazol y rifabutina debe ser evitado a menos que el beneficio para el paciente sobrepase el riesgo.
- Fenitoína (200mg al día) disminuyó la $C_{máx}$ y el AUC de posaconazol en 41% y 50%, respectivamente. El uso concomitante de posaconazol y fenitoína debe evitarse a menos que el beneficio para el paciente sobrepase el riesgo.
- Los antagonistas del receptor H2, los inhibidores de la bomba de protones (PPIs, por sus siglas en inglés) y los antiácidos:
- Posaconazol Tabletas recubiertas de liberación retardada: No se observó ningún efecto clínicamente relevante cuando se administró posaconazol tabletas recubiertas de liberación retardada de forma concomitante con antiácidos, antagonistas del receptor H2, o con inhibidores de la bomba de protones. No se requiere ajuste de dosis cuando se administre Posaconazol tabletas recubiertas de liberación retardada

concomitantemente con antiácidos, antagonistas del receptor H₂, o con inhibidores de la bomba de protones.

Posaconazol Suspensión Oral:

Las concentraciones plasmáticas de posaconazol (C_{máx} y AUC) fueron reducidas en un 39% cuando posaconazol suspensión oral fue administrado con cimetidina (400 mg dos veces al día) debido a la absorción reducida posiblemente secundaria a una disminución de la producción de ácido gástrico. La administración concomitante de posaconazol suspensión oral con los antagonistas del receptor de H₂ debe ser evitada, si es posible.

- De forma similar, la administración de 400 mg de posaconazol suspensión oral con esomeprazol (40 mg al día) disminuyó el promedio de C_{máx} y AUC en un 46% y 32%, respectivamente, comparado con la dosificación de 400 mg de posaconazol solo. La administración concomitante de posaconazol suspensión oral con inhibidores de la bomba de protones debe ser evitada, si es posible.
- Agentes de Motilidad gastrointestinal
- Posaconazol tabletas recubiertas de liberación retardada: No se observó un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de posaconazol cuando posaconazol tabletas recubiertas de liberación retardada fue administrado concomitantemente con metoclopramida. No se requiere ajuste de la dosis de posaconazol tabletas recubiertas de liberación retardada cuando es administrado de forma concomitante con metoclopramida.

Posaconazol Suspensión Oral:

- Cuando se administró metoclopramida con posaconazol suspensión oral, disminuyó las concentraciones plasmáticas de posaconazol. Si la metoclopramida es administrada de forma concomitante con posaconazol suspensión oral, se recomienda hacer un monitoreo estricto del avance de las infecciones fúngicas.
- La Loperamida no afecta las concentraciones plasmáticas del posaconazol. No se requiere ajuste de dosis cuando se administra posaconazol y loperamida de forma concomitante.
- Glipizida: (dosis única de 10mg) no tuvo ningún efecto clínicamente significativo sobre la C_{máx} o el AUC del posaconazol.
- Efavirenz: (400 mg una vez al día) disminuyó la C_{máx} y el AUC de posaconazol en un 45% y 50%, respectivamente. El uso concomitante de posaconazol con efavirenz se debe evitar a menos que el beneficio para el paciente supere el riesgo.
- Fosamprenavir: La combinación de fosamprenavir con posaconazol puede conducir a la disminución de las concentraciones plasmáticas de posaconazol. Si se requiere la administración concomitante, se recomienda

una estrecha vigilancia del progreso de las infecciones fúngicas. Repetir la administración de dosis de fosamprenavir (700 mg dos veces al día x 10 días) disminuyó la $C_{\text{máx}}$ y el AUC de posaconazol (200 mg suspensión oral una vez al día en el 1er día, 200 mg suspensión oral dos veces al día en el segundo día, luego 400 mg suspensión oral dos veces al día x 8 días) por 21% y 23%, respectivamente.

Efectos de Posaconazol tabletas recubiertas de liberación retardada y suspensión oral sobre otros medicamentos:

- Posaconazol no es metabolizado en niveles clínicamente significativos a través del sistema del citocromo P450. Sin embargo, el posaconazol es un inhibidor de la CYP3A4 y por lo tanto los niveles plasmáticos de los medicamentos que son metabolizados a través de esta vía, pueden aumentar cuando se administran con posaconazol.
- Alcaloides del ergot: Aunque no se ha estudiado in vitro o in vivo, posaconazol puede aumentar la concentración plasmática de los alcaloides del ergot (ergotamina y dihidroergotamina) lo que puede producir ergotismo. La administración concomitante de posaconazol y alcaloides del ergot está contraindicada.
- Alcaloides de la vinca: La mayoría de alcaloides de la vinca (por ejemplo vincristina y vinblastina) son sustratos del CYP3A4. La administración concomitante de antifúngicos azólicos, incluyendo posaconazol, con vincristina ha sido asociado con reacciones adversas serias. Posaconazol puede incrementar las concentraciones plasmáticas de los alcaloides de la vinca lo cual puede llevar a neurotoxicidad y otras reacciones adversas serias. Por lo tanto, reserve los antifúngicos azólicos, incluyendo posaconazol, para los pacientes que reciben un alcaloide de la vinca, incluyendo vincristina que no tengan otra opción alternativa de tratamiento antifúngico.
- Ciclosporina: En los pacientes con trasplante cardíaco que reciben dosis estables de ciclosporina, una dosis diaria de 200mg de posaconazol suspensión oral aumentó las concentraciones de ciclosporina requiriéndose reducción de dosis. Cuando se inicie el tratamiento con posaconazol en pacientes que ya reciben ciclosporina, la dosis de ciclosporina debe ser reducida (por ejemplo, a tres cuartas partes de la dosis actual). Por lo tanto los niveles sanguíneos de la ciclosporina deben ser monitoreados cuidadosamente durante la administración concomitante y hasta la interrupción del tratamiento con posaconazol, la dosis de ciclosporina debe ser ajustada según necesidad.
- Tacrolimus: El posaconazol aumentó la $C_{\text{máx}}$ y el AUC de tacrolimus (dosis única de 0,05mg/kg) en 121% y 358%, respectivamente, Cuando se inicie el tratamiento con posaconazol en pacientes que ya estén recibiendo tacrolimus, la dosis de este debe ser reducida (por ejemplo,

aproximadamente hasta un tercio de la dosis actual). Por lo tanto los niveles sanguíneos del tacrolimus deben ser monitoreados cuidadosamente durante la administración concomitante, y hasta la interrupción del posaconazol, y se debe realizar ajuste de dosis de tacrolimus según necesidad.

- **Sirolimus:** La administración de dosis repetidas de Posaconazol oral (400 mg de suspensión oral dos veces al día por 16 días) aumentó la $C_{máx}$ y AUC del sirolimus (2mg dosis única) un promedio de 6.7 veces y 8.9 veces, respectivamente, en sujetos sanos. Cuando se inicia la terapia en pacientes que ya están tomando sirolimus, la dosis de sirolimus debe ser reducida (p. ej., cerca de 1/10 de la dosis actual) con monitoreo frecuente de las concentraciones mínimas de sirolimus en sangre total. Las concentraciones de sirolimus deben ser determinadas al iniciar, durante la administración concomitante, y en la interrupción del tratamiento con posaconazol, con dosis ajustadas de sirolimus en consecuencia.
- **Rifabutina:** El posaconazol aumentó la $C_{máx}$ y el AUC de rifabutina en 31% y 72%, respectivamente. El uso concomitante de posaconazol y rifabutina debe ser evitado a menos que el beneficio para el paciente sobrepase el riesgo. Si los medicamentos son administrados concomitantemente, se recomienda monitorear cuidadosamente el cuadro hemático y los efectos adversos relacionados con niveles incrementados de rifabutina (por ejemplo, uveitis).
- **Midazolam:** La administración de dosis repetidas de posaconazol oral (200 mg de suspensión oral dos veces al día por 7 días) aumentó el C_{max} y el AUC del midazolam IV (0.4 mg dosis única) en un promedio de 1.3 y 4.6 veces, respectivamente. Posaconazol suspensión oral 400 mg dos veces al día por 7 días, incrementó el $C_{máx}$ y AUC del midazolam IV en 1.6 y 6.2 veces, respectivamente. Ambas dosis de posaconazol incrementaron el $C_{máx}$ y el AUC de midazolam oral (2mg de dosis única oral) en 2.2 y 4.5 veces, respectivamente. Adicionalmente, el posaconazol oral (200 mg o 400 mg suspensión oral) prolongó la vida media terminal promedio del midazolam de aproximadamente 3-4 horas a 8-10 horas durante la administración concomitante. Se recomienda, que sean considerados los ajustes en la dosis de benzodiacepinas, metabolizadas por el CYP3A4 durante la administración concomitante de posaconazol.
- **Zidovudina (AZT), lamivudina (3TC), indinavir:** Los estudios clínicos no demostraron ningún efecto clínicamente significativo sobre la zidovudina, lamivudina o indinavir cuando se administraron con posaconazol; por lo tanto no se requieren ajustes de la dosis durante la administración concomitante.
- **Inhibidores de la proteasa del VIH:** Como los inhibidores de la proteasa del VIH son sustratos de CYP3A4, se espera que posaconazol incremente los niveles plasmáticos de estos agentes antirretrovirales. Repetir la

administración de dosis de posaconazol oral (400 mg suspensión oral dos veces al día durante 7 días) aumentó la $C_{máx}$ y el AUC de atazanavir (300 mg una vez al día durante 7 días) un promedio de 2,6 veces y 3,7 veces, respectivamente, en sujetos sanos. Repetir la administración de dosis de posaconazol oral (400 mg de suspensión oral dos veces al día durante 7 días) aumentó la $C_{máx}$ y el AUC de atazanavir en menor medida cuando se administra como un régimen potenciado con ritonavir (300 mg de atazanavir más ritonavir 100 mg una vez al día durante 7 días) con un promedio de 1,5 veces y 2,5 veces, respectivamente, en sujetos sanos. Se recomienda un monitoreo frecuente de eventos adversos y la toxicidad relacionados con los agentes antiretrovirales que son sustratos de CYP3A4 durante la administración concomitante con posaconazol.

- Inhibidores de la HMG-CoA reductasa metabolizados principalmente a través de la CYP3A4: La administración de dosis repetidas de posaconazol oral (50, 100 y 200 mg suspensión oral una vez al día por 13 días) aumentó la $C_{máx}$ y el AUC de la simvastatina (40 mg dosis única) en un promedio de 7,4 a 11,4 veces y 5,7 a 10,6 veces respectivamente. Las concentraciones elevadas de inhibidor de la HMG-CoA reductasa en el plasma pueden asociarse con rabdomiólisis. La administración concomitante de posaconazol con inhibidores de la HMG-CoA reductasa que son metabolizados principalmente por la CYP3A4 está contraindicada.
- Bloqueadores de los canales de calcio metabolizados a través de la CYP3A4: Aunque no se ha estudiado in vitro o in vivo, se recomienda un monitoreo frecuente de efectos adversos y toxicidad relacionada con bloqueadores de canales de calcio durante la coadministración con posaconazol. Puede ser necesario ajustar la dosis de los bloqueadores de canales de calcio.

3.4.6. SOLU-CORTEF 100 mg POLVO PARA INYECCIÓN SOLU-CORTEF 500 mg

Expediente : 34019/ 39185
 Radicado : 2017006653/ 2017006655
 Fecha : 20/01/2017
 Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición:

- Cada vial (Act-O-Vial) reconstituido a 2 mL de solución inyectable contiene Hidrocortisona Succinato Sódico equivalente a 100 mg de Hidrocortisona
- Cada vial (Act-O-Vial) reconstituido a 4 mL de solución inyectable contiene Hidrocortisona Succinato Sódico equivalente a 500 mg de Hidrocortisona

Forma Farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable / Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Terapia corticosteroide

Contraindicaciones:

- Infecciones fungosas sistémicas.
- Hipersensibilidad conocida al principio activo o componentes de la formulación.
- La administración de vacunas vivas o atenuadas está contraindicada en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides. contiene alcohol bencílico, por lo que no debe usarse en lactantes y/o niños prematuros.

Advertencias y Precauciones:

- Úlcera péptica, osteoporosis severa, psicosis o antecedentes de las mismas. adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva severa, diabetes mellitus, hipertensión arterial, feocromocitoma, tuberculosis activa a menos que se utilicen medicamentos quimioterapéuticos

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

- Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- Aprobación de la Información Para Prescribir basada en CDS versión 10.0 de Diciembre 07 de 2016

Nuevas Contraindicaciones:

- Infecciones fungosas sistémicas.
- Hipersensibilidad al principio activo o excipientes.
- Administración epidural; intratecal excepto como parte de ciertos regímenes quimioterapéuticos (usar diluyentes que no contengan alcohol bencílico). Vacunas vivas o atenuadas en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides.
- Contiene alcohol bencílico por lo que no debe usarse en lactantes y/o niños prematuros.

Nuevas Advertencias:

Administrar la dosis más baja posible. Reducir la posología debe ser gradual. Interrupción abrupta puede producir síndrome de abstinencia aparentemente no relacionado con la insuficiencia adrenocortical. Puede enmascarar signos de infección y trastornos gastrointestinales (peritonitis, úlcera péptica, perforación, obstrucción o pancreatitis) y en altas dosis producir dichos trastornos. Puede aumentar la susceptibilidad a infecciones, glucosa en sangre y empeorar diabetes preexistente,

producir reacciones alérgicas, insuficiencia suprarrenal aguda, coriorretinopatía serosa central que puede desprender la retina. La terapia a largo plazo puede predisponer a diabetes mellitus, producir supresión hipotalámica-pituitaria-adrenal, osteoporosis y efectos oculares y en niños suprimir el crecimiento y aumentar la presión intracraneal y trombosis venosas. Evitar administrar en síndrome de Cushing. A pacientes con feocromocitoma después de una evaluación del riesgo/beneficio. Contiene alcohol bencilico que se ha asociado a síndrome de jadeo, consulte al pediatra si se sospecha.

Nuevas Precauciones:

Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa, diabetes mellitus, hipertensión arterial, feocromocitoma, tuberculosis activa a menos que se utilicen medicamentos quimioterapéuticos. Debido a presentaciones raras de reacciones cutáneas y reacciones anafilácticas/anafilactoides (p.ej., broncoespasmos), en pacientes que reciben corticosteroides parenterales, se deben tomar las medidas de precaución necesarias antes de la administración, especialmente cuando el paciente presenta antecedentes de alergia a cualquier medicamento. En pacientes bajo terapia con corticosteroides sometidos a estrés inusual, se indica el aumento de la posología de corticosteroides de acción rápida antes, durante y después de la situación estresante. Existe un efecto aumentado de los corticosteroides en pacientes que padecen de hipotiroidismo. Se debe animar a los pacientes/cuidadores a buscar ayuda médica si se desarrollan síntomas psicológicos en el paciente, especialmente si se sospecha de ánimo depresivo o de ideas suicidas. Los pacientes/cuidadores deben alertar de posibles perturbaciones psiquiátricas que puedan ocurrir, ya sea durante o inmediatamente después de la disminución gradual/interrupción de los esteroides sistémicos. Administrarse con cautela en pacientes con trastornos convulsivos y miastenia gravis. Se han informado eventos médicos severos asociados a las vías de administración intratecal/epidural. Se han publicado informes de lipomatosis epidural en pacientes que reciben corticosteroides, normalmente con una administración a largo plazo en altas dosis. Los corticosteroides deberán administrarse cuidadosamente en pacientes con herpes simple ocular debido a la posibilidad de perforación de la córnea. Los efectos adversos de los glucocorticoides sobre el sistema cardiovascular, tales como la dislipidemia y la hipertensión, pueden predisponer a los pacientes tratados que presentan factores existentes de riesgo cardiovascular a efectos cardiovasculares adicionales, en el caso de que se utilicen altas dosis y ciclos prolongados. En consecuencia, en tales pacientes se deben emplear los corticosteroides con sensatez y se debe poner atención a la modificación del riesgo y al monitoreo cardíaco adicional, si es que es necesario. La terapia de dosis baja puede reducir la incidencia de las complicaciones en la terapia con corticosteroides. Los corticoides sistémicos deberán administrarse con cautela y solamente si es estrictamente necesario, en casos de insuficiencia cardíaca congestiva. Administrar con cautela en pacientes que presenten o que puedan estar predispuestos a presentar trastornos tromboembólicos. Los esteroides deberán administrarse con cautela en pacientes con hipertensión. Los

corticoesteroides deberán administrarse con cautela en colitis ulcerativa no específica, principalmente cuando exista la probabilidad de perforación inminente, abscesos u otra infección piogénica; diverticulitis, anastomosis intestinal reciente; úlcera péptica activa o latente. Se han informado trastornos hepatobiliares que pueden ser reversibles después de la interrupción de la terapia. Por lo tanto, se necesita de un monitoreo adecuado. La hidrocortisona puede tener un mayor efecto en los pacientes con hepatopatía, debido a que el metabolismo y la eliminación de la hidrocortisona disminuyen significativamente en estos pacientes. La osteoporosis se asocia generalmente a la administración a largo plazo y altas dosis de glucocorticoides. Los corticosteroides deberán administrarse con cautela en pacientes con osteoporosis. Los corticosteroides deberán administrarse con cautela en pacientes con insuficiencia renal. La hidrocortisona puede provocar un aumento en la presión sanguínea, retención de sal y agua, y un aumento en la excreción de potasio. Puede que sea necesaria la restricción de sal en la dieta y la administración de suplementos de potasio. Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio. Se debe observar cuidadosamente el crecimiento y el desarrollo de los infantes y niños bajo terapia prolongada con corticosteroides.

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

- **Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.**
- **Información Para Prescribir basada en CDS versión 10.0 de Diciembre 07 de 2016**

Nuevas Contraindicaciones:

- **Infecciones fungosas sistémicas.**
- **Hipersensibilidad al principio activo o excipientes.**
- **Administración epidural; intratecal excepto como parte de ciertos regímenes quimioterapéuticos (usar diluyentes que no contengan alcohol bencílico). Vacunas vivas o atenuadas en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides.**
- **Contiene alcohol bencílico por lo que no debe usarse en lactantes y/o niños prematuros.**

Nuevas Advertencias:

Administrar la dosis más baja posible. Reducir la posología debe ser gradual. Interrupción abrupta puede producir síndrome de abstinencia aparentemente no relacionado con la insuficiencia adrenocortical. Puede enmascarar signos de infección y trastornos gastrointestinales (peritonitis, úlcera péptica, perforación, obstrucción o pancreatitis) y en altas dosis producir dichos trastornos. Puede aumentar la susceptibilidad a infecciones, glucosa en sangre y empeorar diabetes

preexistente, producir reacciones alérgicas, insuficiencia suprarrenal aguda, coriorretinopatía serosa central que puede desprender la retina. La terapia a largo plazo puede predisponer a diabetes mellitus, producir supresión hipotalámica-pituitaria-adrenal, osteoporosis y efectos oculares y en niños suprimir el crecimiento y aumentar la presión intracraneal y trombosis venosas. Evitar administrar en síndrome de Cushing. A pacientes con feocromocitoma después de una evaluación del riesgo/beneficio. Contiene alcohol bencilico que se ha asociado a síndrome de jadeo, consulte al pediatra si se sospecha.

Nuevas Precauciones:

Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva severa, diabetes mellitus, hipertensión arterial, feocromocitoma, tuberculosis activa a menos que se utilicen medicamentos quimioterapéuticos. Debido a presentaciones raras de reacciones cutáneas y reacciones anafilácticas/anafilactoides (p.ej., broncoespasmos), en pacientes que reciben corticosteroides parenterales, se deben tomar las medidas de precaución necesarias antes de la administración, especialmente cuando el paciente presenta antecedentes de alergia a cualquier medicamento. En pacientes bajo terapia con corticosteroides sometidos a estrés inusual, se indica el aumento de la posología de corticosteroides de acción rápida antes, durante y después de la situación estresante. Existe un efecto aumentado de los corticosteroides en pacientes que padecen de hipotiroidismo. Se debe animar a los pacientes/cuidadores a buscar ayuda médica si se desarrollan síntomas psicológicos en el paciente, especialmente si se sospecha de ánimo depresivo o de ideas suicidas. Los pacientes/cuidadores deben alertar de posibles perturbaciones psiquiátricas que puedan ocurrir, ya sea durante o inmediatamente después de la disminución gradual/interrupción de los esteroides sistémicos. Administrarse con cautela en pacientes con trastornos convulsivos y miastenia gravis. Se han informado eventos médicos severos asociados a las vías de administración intratecal/epidural. Se han publicado informes de lipomatosis epidural en pacientes que reciben corticosteroides, normalmente con una administración a largo plazo en altas dosis. Los corticosteroides deberán administrarse cuidadosamente en pacientes con herpes simple ocular debido a la posibilidad de perforación de la córnea.

Los efectos adversos de los glucocorticoides sobre el sistema cardiovascular, tales como la dislipidemia y la hipertensión, pueden predisponer a los pacientes tratados que presentan factores existentes de riesgo cardiovascular a efectos cardiovasculares adicionales, en el caso de que se utilicen altas dosis y ciclos prolongados. En consecuencia, en tales pacientes se deben emplear los corticosteroides con sensatez y se debe poner atención a la modificación del riesgo y al monitoreo cardiaco adicional, si es que es necesario. La terapia de dosis baja puede reducir la incidencia de las complicaciones en la terapia con

corticosteroides. Los corticoides sistémicos deberán administrarse con cautela y solamente si es estrictamente necesario, en casos de insuficiencia cardíaca congestiva. Administrar con cautela en pacientes que presenten o que puedan estar predispuestos a presentar trastornos tromboembólicos. Los esteroides deberán administrarse con cautela en pacientes con hipertensión. Los corticoesteroides deberán administrarse con cautela en colitis ulcerativa no específica, principalmente cuando exista la probabilidad de perforación inminente, abscesos u otra infección piogénica; diverticulitis, anastomosis intestinal reciente; úlcera péptica activa o latente. Se han informado trastornos hepatobiliares que pueden ser reversibles después de la interrupción de la terapia. Por lo tanto, se necesita de un monitoreo adecuado. La hidrocortisona puede tener un mayor efecto en los pacientes con hepatopatía, debido a que el metabolismo y la eliminación de la hidrocortisona disminuyen significativamente en estos pacientes. La osteoporosis se asocia generalmente a la administración a largo plazo y altas dosis de glucocorticoides. Los corticosteroides deberán administrarse con cautela en pacientes con osteoporosis. Los corticosteroides deberán administrarse con cautela en pacientes con insuficiencia renal. La hidrocortisona puede provocar un aumento en la presión sanguínea, retención de sal y agua, y un aumento en la excreción de potasio. Puede que sea necesaria la restricción de sal en la dieta y la administración de suplementos de potasio. Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio. Se debe observar cuidadosamente el crecimiento y el desarrollo de los infantes y niños bajo terapia prolongada con corticosteroides.

3.4.7. JAKAVI® 5 mg TABLETAS
JAKAVI® 10 mg TABLETAS
JAKAVI® 15 mg TABLETAS
JAKAVI® 20 mg TABLETAS

Expediente : 20055293/ 20083253/ 20055348/ 20048478
 Radicado : 2016185793/ 2016185798/ 2016185795/ 2016185801
 Fecha : 22/12/2016
 Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición:

- Cada Tableta contiene 5mg de Ruxolitinib fosfato equivalente a 6,60mg Ruxolitinib base
- Cada Tableta contiene 10mg de Ruxolitinib fosfato equivalente a 13,20mg Ruxolitinib base
- Cada Tableta contiene 15mg de Ruxolitinib fosfato equivalente a 19,80mg Ruxolitinib base

- Cada Tableta contiene 20mg de Ruxolitinib fosfato equivalente a Ruxolitinib base

Forma Farmacéutica: Tableta

Indicaciones:

- Tratamiento de los pacientes con mielofibrosis (MF), como la mielofibrosis primaria, la mielofibrosis secundaria (posterior) a policitemia vera o la mielofibrosis secundaria (posterior) a trombocitemia esencial (idiopática).
- Tratamiento de los pacientes con policitemia vera (PV) que son resistentes o intolerantes a la hidroxiurea.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y Advertencias:

Disminuciones en el hemograma: El tratamiento con jakavi® puede provocar reacciones adversas hemáticas tales como trombocitopenia, anemia y neutrocitopenia. Antes de comenzar el tratamiento con jakavi® debe realizarse un hemograma completo. Se ha observado que los pacientes con cifras reducidas de plaquetas ($<200\,000/\text{mm}^3$) al inicio del tratamiento son más propensos a padecer trombocitopenias durante la terapia. La trombocitopenia suele ser reversible y su tratamiento por lo general consiste en la reducción de la dosis o la retirada temporal de jakavi®. No obstante, en función del cuadro clínico, podrían ser necesarias transfusiones de plaquetas. Los pacientes que padezcan anemias pueden necesitar transfusiones sanguíneas. También debe considerarse la posibilidad de modificar la dosis o de interrumpir el tratamiento en esos pacientes. La neutrocitopenia (cifra absoluta de neutrófilos [can] $<500/\text{mm}^3$) suele ser reversible y su tratamiento consiste en la retirada temporal de jakavi®. Se deben supervisar los hemogramas completos cuando esté clínicamente indicado y, si fuera necesario, se puede ajustar la dosis.

Infecciones:

Se debe evaluar el riesgo de aparición de infecciones graves por bacterias, micobacterias, hongos y virus en el paciente. Se han descrito casos de tuberculosis en pacientes que recibieron jakavi® como tratamiento de la mielofibrosis. Hay que estar atentos a la posible existencia de una tuberculosis latente o activa. El tratamiento con jakavi® no debe instaurarse hasta que no se hayan resuelto las infecciones graves activas. Los médicos deben observar atentamente a los pacientes que reciben jakavi® para detectar los signos y síntomas de infección e iniciar un tratamiento adecuado sin demora.

Herpes zóster: Los médicos deben enseñar a los pacientes a reconocer los primeros signos y síntomas del herpes zóster y aconsejarles que busquen tratamiento lo antes posible.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva: Se han descrito casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en pacientes con mielofibrosis que recibían ruxolitinib. Los médicos deben estar atentos a la aparición de síntomas neuropsiquiátricos indicativos de esta afección.

Cáncer de piel no melanocítico: Se ha descrito cáncer de piel no melanocítico (CPNM) en pacientes tratados con jakavi®. La mayoría de dichos pacientes habían recibido un tratamiento prolongado con hidroxiurea en el pasado y tenían antecedentes de CPNM o de lesiones cutáneas premalignas. No se ha logrado confirmar su relación causal con el ruxolitinib. En los pacientes con riesgo elevado de padecer un cáncer cutáneo se recomienda la exploración periódica de la piel. El tratamiento puede continuar siempre y cuando el balance riesgo beneficio siga siendo positivo. Sin embargo, el tratamiento debe suspenderse después de 8 meses si no ha habido una respuesta hematológica o reducción del tamaño del bazo desde el inicio del tratamiento.

- Poblaciones especiales

Disfunción renal: Es preciso reducir la dosis inicial de jakavi® en los pacientes con disfunción renal grave. En los pacientes con insuficiencia renal terminal en diálisis la dosis inicial debe basarse en la cifra de plaquetas si sufren de mielofibrosis. Las dosis ulteriores (una sola dosis de 20 mg o dos dosis de 10 mg administradas con 12 horas de separación entre ambas en los pacientes con mielofibrosis, y una sola dosis de 10 mg o dos dosis de 5 mg administradas con 12 horas de separación entre ambas en los pacientes con policitemia vera) deben administrarse únicamente los días de hemodiálisis después de cada sesión de diálisis. Las modificaciones adicionales de la dosis dependerán de la seguridad y la eficacia del medicamento.

Disfunción hepática:

Es preciso reducir la dosis inicial de jakavi® en los pacientes con disfunción hepática. Las modificaciones adicionales de la dosis dependerán de la seguridad y la eficacia del medicamento.

Interacciones: Cuando jakavi® deba administrarse junto con inhibidores potentes del cyp3a4, se ha de reducir la dosis un 50%.

Efectos de la retirada: Cabe esperar un retorno de los síntomas relacionados con la mielofibrosis tras la retirada del tratamiento.

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

- Modificación de Reacciones Adversas
- Aprobación del Inserto fecha de distribución del 19 de octubre de 2016
- Aprobación de la Declaración Sucinta (BSS) fecha de distribución del 19 de octubre de 2016

Nuevas Reacciones Adversas:

Resumen del perfil toxicológico

La seguridad del producto se analizó en un total de 982 pacientes (con mielofibrosis o policitemia vera) que recibieron Jakavi en estudios de fase II y III.

Mielofibrosis:

En el período aleatorizado de ambos estudios pivotaes —COMFORT-I y COMFORT-II— los pacientes recibieron Jakavi durante 10,8 meses (mediana de una serie de valores de entre 0,3 y 23,5 meses). La mayoría de los pacientes (el 68,4%) fueron tratados durante por lo menos 9 meses. De los 301 pacientes tratados, 111 (36,9%) presentaban una cifra inicial de plaquetas de entre 100 000/mm³ y 200 000/mm³, y 190 de ellos (63,1%), una cifra >200 000/mm³.

En esos estudios clínicos, se registraron interrupciones definitivas del tratamiento debido a eventos adversos en el 11,3% de los pacientes, con independencia de la causalidad.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron la trombocitopenia y la anemia.

Entre las reacciones adversas hematológicas (de cualquier grado, según los Criterios Terminológicos Comunes para la Clasificación de Eventos Adversos [CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events]) se registraron anemia (82,4%), trombocitopenia (69,8%) y neutropenia (16,6%).

La anemia, la trombocitopenia y la neutropenia son efectos relacionados con la dosis.

Las tres reacciones adversas no hematológicas más frecuentes fueron las equimosis (21,6%), los mareos (15,3%) y las cefaleas (14,0%).

Las tres anomalías analíticas no hematológicas más frecuentes fueron las elevaciones de alanina-aminotransferasa (27,2%) y de aspartato-aminotransferasa (19,9%) y la hipercolesterolemia (16,9%).

Los datos de seguridad a largo plazo proceden de dos estudios pivotaes de fase III en el que se evaluaron 457 pacientes con mielofibrosis tratados con ruxolitinib, entre ellos, pacientes asignados al azar inicialmente al grupo del ruxolitinib ($n=301$; exposición: 0,3 a 68,1 meses, exposición mediana: 33,4 meses), y pacientes que recibieron ruxolitinib cuando cambiaron del grupo en el que estaban recibiendo el tratamiento de comparación (control) ($n=156$; exposición: 0,5 a 59,8 meses, exposición mediana: 25,0

meses). La frecuencia acumulada de eventos adversos aumentó proporcionalmente al aumento del tiempo de seguimiento.

Con estos datos actualizados, se observó que el 27,4% de los pacientes tratados con ruxolitinib tuvo que interrumpir el tratamiento debido a los eventos adversos.

Policitemia vera

La seguridad de Jakavi se evaluó en 184 pacientes con policitemia vera en dos estudios de fase III y IIIb, aleatorizados, sin enmascaramiento y comparativos (RESPONSE y RESPONSE-2, respectivamente). Las reacciones adversas enumeradas a continuación reflejan el período aleatorizado de los estudios (hasta las semanas 32 y 28, para RESPONSE y RESPONSE-2, respectivamente) con una equivalente exposición al ruxolitinib y al mejor tratamiento disponible. La duración mediana de la exposición a Jakavi durante los períodos aleatorizados de los estudios fue de 7,85 meses (intervalo: 0,03 - 7,85 meses).

Se registraron interrupciones definitivas del tratamiento debido a eventos adversos, con independencia de su causalidad, en el 2,2% de los pacientes.

Las reacciones adversas hematológicas (de cualquier grado, según los CTCAE) fueron la anemia (40,8%) y la trombocitopenia (16,8%). Se notificó anemia o trombocitopenia de grado 3 y 4 en el 1,1% o 3,3% de los pacientes, respectivamente.

Las tres reacciones adversas no hematológicas más frecuentes fueron los mareos (9,2%), el estreñimiento (8,7%) y la hipertensión (6,5%). Las tres anomalías analíticas no hematológicas más frecuentes (de cualquier grado, según los CTCAE) identificadas como reacciones adversas fueron las elevaciones de la aspartato-aminotransferasa (26,1%), las elevaciones de la alanina-aminotransferasa (22,3%) y la hipercolesterolemia (20,7%). Todas eran de grado 1 o 2, salvo el episodio único de elevación de alanina-aminotransferasa, que fue de grado 3.

La seguridad a largo plazo se evaluó usando datos de 367 pacientes con policitemia vera tratados con ruxolitinib en dos estudios de fase III, que incluían datos de pacientes inicialmente asignados al azar al grupo de ruxolitinib ($n = 184$, exposición: 0,03 a 43,5 meses, exposición mediana de 18,9 meses) y datos de pacientes que recibieron ruxolitinib tras cambiarse del grupo en el que estaban recibiendo el tratamiento de comparación (control) ($n = 149$, exposición: 0,2 a 33,5 meses, exposición mediana de 12,0 meses). Con el aumento de la exposición se registró una frecuencia acumulada mayor de eventos adversos, pero no surgieron signos de toxicidad nuevos. Después de corregir los valores en función de la exposición, las frecuencias de eventos adversos eran generalmente comparables a las observadas durante los períodos iniciales de los estudios aleatorizados.

Resumen tabulado de reacciones adversas descritas en ensayos clínicos

Las reacciones adversas descritas en los ensayos clínicos (Tabla 1) se han ordenado según la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. También se indica la categoría de frecuencia de cada reacción adversa aplicando la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\,000$).

En el programa de estudios clínicos, la gravedad de las reacciones adversas se evaluó aplicando los Criterios Terminológicos Comunes para la Clasificación de Eventos Adversos (CTCAE), que definen los grados de gravedad (grado 1 = leve, grado 2 = moderado, grado 3 = severo y grado 4 = potencialmente mortal o incapacitante).

Tabla 1 Categoría de frecuencia de las reacciones adversas comunicadas en los estudios de fase III (COMFORT-I, COMFORT-II, RESPONSE, RESPONSE-2)

Reacciones adversas y grado según los CTCAE ³	Categoría de frecuencia en pacientes con mielofibrosis	Categoría de frecuencia en pacientes con policitemia vera
Infecciones e infestaciones		
Infecciones urinarias ¹	Muy frecuente	Frecuente
Herpes zóster ¹	Frecuente	Frecuente
Tuberculosis*	Infrecuente	–
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Anemia ²		
CTCAE ¹ , grado 4 (<6,5 g/dl)	Muy frecuente	Infrecuente
CTCAE, grado 3 (<8,0 – 6,5 g/dl)	Muy frecuente	Infrecuente
CTCAE, cualquier grado	Muy frecuente	Muy frecuente
Trombocitopenia ²		
CTCAE, grado 4 (<25 000/mm ³)	Frecuente	Infrecuente
CTCAE, grado 3 (50 000 – 25 000/mm ³)	Frecuente	Frecuente
CTCAE, cualquier grado	Muy frecuente	Muy frecuente
Neutropenia ²		
CTCAE, grado 4 (<500/mm ³)	Frecuente	–
CTCAE, grado 3 (<1000 – 500/mm ³)	Frecuente	–
CTCAE, cualquier grado	Muy frecuente	–
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Aumento de peso ¹	Muy frecuente	Frecuente
Hipercolesterolemia ²		
CTCAE, grados 1 y 2	Muy frecuente	Muy frecuente
Hipertrigliceridemia ²		

Reacciones adversas y grado según los CTCAE ³	Categoría de frecuencia en pacientes con mielofibrosis	Categoría de frecuencia en pacientes con policitemia vera
CTCAE, grado 1	–	Muy frecuente
Trastornos del sistema nervioso		
Mareos ¹	Muy frecuente	Muy frecuente
Cefalea ¹	Muy frecuente	–
Trastornos gastrointestinales		
Flatulencia ¹	Frecuente	–
Estreñimiento ¹	–	Frecuente
Trastornos hepatobiliares		
Aumento de alanina-aminotransferasa ²		
CTCAE, grado 3 (> 5 x – 20 x LSN)	Frecuente	Infrecuente
CTCAE, cualquier grado	Muy frecuente	Muy frecuente
Aumento de aspartato-aminotransferasa ²		
CTCAE, cualquier grado	Muy frecuente	Muy frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Equimosis ¹	Muy frecuente	–
Trastornos vasculares		
Hipertensión ¹	–	Frecuente
¹ Frecuencia basada en datos sobre eventos adversos. ² Frecuencia basada en cifras de laboratorio. ³ Criterios Terminológicos Comunes para la Clasificación de Eventos Adversos (CTCAE), versión 3.0; Grado 1 = leve, grado 2 = moderado, grado 3 = severo, grado 4 = potencialmente mortal o incapacitante. LSN = límite superior del intervalo normal de valores ** La frecuencia se basa en todos los pacientes expuestos al ruxolitinib de los ensayos clínicos (N=4755)		

Al retirar el tratamiento, los pacientes con mielofibrosis pueden volver a padecer los síntomas de tal enfermedad, como cansancio, dolor óseo, fiebre, prurito, sudores nocturnos, esplenomegalia sintomática y pérdida de peso. En los estudios clínicos sobre mielofibrosis, la puntuación total de síntomas de mielofibrosis volvió a ser gradualmente la del inicio en un plazo de 7 días después de suspender la administración.

Descripción de determinadas reacciones adversas

Anemia:

En los estudios clínicos de fase III sobre mielofibrosis, la mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio de la primera anemia de grado 2 o superior (según los CTCAE) fue de 1,5 meses. Un paciente (0,3%) abandonó el tratamiento debido a anemia.

En los pacientes que recibieron Jakavi, las disminuciones medias de las cifras de hemoglobina alcanzaron un nadir de entre 15 y 20 g/l por debajo del valor inicial después de 8 a 12 semanas de tratamiento y luego revirtieron gradualmente hasta

alcanzar un nuevo estado estacionario de alrededor de 10 g/l por debajo del valor inicial. Esta pauta se observó con independencia de si el paciente había recibido transfusiones durante el tratamiento.

En el estudio COMFORT-I, aleatorizado y comparativo con placebo, el 59,4% de los pacientes tratados con Jakavi y el 37,1% de los pacientes del grupo del placebo recibieron transfusiones de eritrocitos durante el tratamiento aleatorizado. En el estudio COMFORT-II, la tasa de transfusiones de concentrado de eritrocitos fue del 51,4% en el grupo de Jakavi y del 38,4% en el grupo que recibió el mejor tratamiento disponible (MTD).

Durante el período aleatorizado de los estudios RESPONSE y RESPONSE-2, la anemia fue menos frecuente en los pacientes con policitemia vera (40,8%) que en los que sufrían de mielofibrosis (82,4%). En la población con policitemia vera, hubo casos de grado 3 o 4 de los CTCAE en el 2,7% de los pacientes, mientras que en la población con mielofibrosis, la frecuencia fue del 42,5%.

Trombocitopenia:

En los pacientes que padecieron trombocitopenia de grado 3 o 4 en los estudios clínicos de fase III sobre mielofibrosis, la mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición de dicho trastorno fue de unas 8 semanas. La trombocitopenia solía revertir al reducir la dosis o interrumpir el tratamiento. La mediana del tiempo transcurrido hasta la recuperación de las cifras de plaquetas por encima de 50 000/mm³ fue de 14 días. Durante el período aleatorizado de los estudios se hicieron transfusiones de plaquetas al 4,5% de los pacientes que recibieron Jakavi y al 5,8% de los que recibieron los tratamientos de comparación. Se registraron interrupciones definitivas del tratamiento debido a trombocitopenia en el 0,7% de los pacientes del grupo de Jakavi y en el 0,9% de los pacientes que recibieron los tratamientos de comparación. Los pacientes con cifras de plaquetas de entre 100 000/mm³ y 200 000/mm³ antes de instaurar Jakavi padecieron con mayor frecuencia trombocitopenia de grado 3 o 4 que los que tenían cifras de plaquetas >200 000/mm³ (64,2% frente al 35,4%).

Durante el período aleatorizado de los estudios RESPONSE y RESPONSE-2, el porcentaje de pacientes que padecieron trombocitopenia fue menor en los pacientes con policitemia vera (16,8%) que en los que sufrían de mielofibrosis (69,8%). La frecuencia de trombocitopenia severa (de grado 3 o 4 de los CTCAE) fue menor en los pacientes con policitemia vera (2,7%) que en los afectados de mielofibrosis (11,6%).

Neutropenia:

En los pacientes que padecieron neutropenia de grado 3 o 4 en los estudios clínicos de fase III sobre mielofibrosis, la mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición de dicho trastorno fue de 12 semanas. Durante el período aleatorizado de los estudios, se

comunicaron suspensiones o reducciones de la dosis debido a neutropenia en el 1% de los pacientes, y el 0,3% de los pacientes abandonaron el tratamiento a causa de ese trastorno.

Durante el período aleatorizado de los estudios RESPONSE y RESPONSE-2, se observó neutropenia en 3 de los pacientes con policitemia vera (1,6%), que en uno de ellos fue de grado 4 de los CTCAE.

Infecciones urinarias:

El 1,0% de los pacientes de los estudios clínicos de fase III sobre mielofibrosis padecieron infecciones de grado 3 o 4 en las vías urinarias. Se comunicó urosepsis (septicemia urinaria) en el 1,0% de los pacientes e infección renal en 1 paciente.

Durante el período aleatorizado de los estudios RESPONSE y RESPONSE-2 en la indicación de policitemia vera, se observó una (0,5%) infección urinaria de grado entre 3 y 4.

Herpes zóster:

La tasa de herpes zóster fue similar en los pacientes con policitemia vera (4,3%) y en los aquejados de mielofibrosis (4,0%). Hubo un informe de neuralgia postherpética de grado 3 y 4 en pacientes con policitemia vera.

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

- **Modificación de Reacciones Adversas**
- **Inserto fecha de distribución del 19 de octubre de 2016**
- **Declaración Sucinta (BSS) fecha de distribución del 19 de octubre de 2016**

Nuevas Reacciones Adversas:

Resumen del perfil toxicológico

La seguridad del producto se analizó en un total de 982 pacientes (con mielofibrosis o policitemia vera) que recibieron Jakavi en estudios de fase II y III.

Mielofibrosis:

En el período aleatorizado de ambos estudios pivotaes —COMFORT-I y COMFORT-II— los pacientes recibieron Jakavi durante 10,8 meses (mediana de una serie de valores de entre 0,3 y 23,5 meses). La mayoría de los pacientes (el 68,4%) fueron tratados durante por lo menos 9 meses. De los 301 pacientes tratados, 111 (36,9%) presentaban una cifra inicial de plaquetas de entre 100 000/mm³ y 200 000/mm³, y 190 de ellos (63,1%), una cifra >200 000/mm³.

En esos estudios clínicos, se registraron interrupciones definitivas del tratamiento debido a eventos adversos en el 11,3% de los pacientes, con independencia de la causalidad.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron la trombocitopenia y la anemia.

Entre las reacciones adversas hematológicas (de cualquier grado, según los Criterios Terminológicos Comunes para la Clasificación de Eventos Adversos [CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events]) se registraron anemia (82,4%), trombocitopenia (69,8%) y neutropenia (16,6%).

La anemia, la trombocitopenia y la neutropenia son efectos relacionados con la dosis.

Las tres reacciones adversas no hematológicas más frecuentes fueron las equimosis (21,6%), los mareos (15,3%) y las cefaleas (14,0%).

Las tres anomalías analíticas no hematológicas más frecuentes fueron las elevaciones de alanina-aminotransferasa (27,2%) y de aspartato-aminotransferasa (19,9%) y la hipercolesterolemia (16,9%).

Los datos de seguridad a largo plazo proceden de dos estudios pivotaes de fase III en el que se evaluaron 457 pacientes con mielofibrosis tratados con ruxolitinib, entre ellos, pacientes asignados al azar inicialmente al grupo del ruxolitinib ($n=301$; exposición: 0,3 a 68,1 meses, exposición mediana: 33,4 meses), y pacientes que recibieron ruxolitinib cuando cambiaron del grupo en el que estaban recibiendo el tratamiento de comparación (control) ($n=156$; exposición: 0,5 a 59,8 meses, exposición mediana: 25,0 meses). La frecuencia acumulada de eventos adversos aumentó proporcionalmente al aumento del tiempo de seguimiento.

Con estos datos actualizados, se observó que el 27,4% de los pacientes tratados con ruxolitinib tuvo que interrumpir el tratamiento debido a los eventos adversos.

Policitemia vera

La seguridad de Jakavi se evaluó en 184 pacientes con policitemia vera en dos estudios de fase III y IIIb, aleatorizados, sin enmascaramiento y comparativos (RESPONSE y RESPONSE-2, respectivamente). Las reacciones adversas enumeradas a continuación reflejan el período aleatorizado de los estudios (hasta las semanas 32 y 28, para RESPONSE y RESPONSE-2, respectivamente) con una equivalente exposición al ruxolitinib y al mejor tratamiento disponible. La duración mediana de la exposición a Jakavi durante los períodos aleatorizados de los estudios fue de 7,85 meses (intervalo: 0,03 - 7,85 meses).

Se registraron interrupciones definitivas del tratamiento debido a eventos adversos, con independencia de su causalidad, en el 2,2% de los pacientes.

Las reacciones adversas hematológicas (de cualquier grado, según los CTCAE) fueron la anemia (40,8%) y la trombocitopenia (16,8%). Se notificó anemia o trombocitopenia de grado 3 y 4 en el 1,1% o 3,3% de los pacientes, respectivamente.

Las tres reacciones adversas no hematológicas más frecuentes fueron los mareos (9,2%), el estreñimiento (8,7%) y la hipertensión (6,5%). Las tres anomalías analíticas no hematológicas más frecuentes (de cualquier grado, según los CTCAE) identificadas como reacciones adversas fueron las elevaciones de la aspartato-aminotransferasa (26,1%), las elevaciones de la alanina-aminotransferasa (22,3%) y la hipercolesterolemia (20,7%). Todas eran de grado 1 o 2, salvo el episodio único de elevación de alanina-aminotransferasa, que fue de grado 3.

La seguridad a largo plazo se evaluó usando datos de 367 pacientes con policitemia vera tratados con ruxolitinib en dos estudios de fase III, que incluían datos de pacientes inicialmente asignados al azar al grupo de ruxolitinib ($n = 184$, exposición: 0,03 a 43,5 meses, exposición mediana de 18,9 meses) y datos de pacientes que recibieron ruxolitinib tras cambiarse del grupo en el que estaban recibiendo el tratamiento de comparación (control) ($n = 149$, exposición: 0,2 a 33,5 meses, exposición mediana de 12,0 meses). Con el aumento de la exposición se registró una frecuencia acumulada mayor de eventos adversos, pero no surgieron signos de toxicidad nuevos. Después de corregir los valores en función de la exposición, las frecuencias de eventos adversos eran generalmente comparables a las observadas durante los períodos iniciales de los estudios aleatorizados.

Resumen tabulado de reacciones adversas descritas en ensayos clínicos

Las reacciones adversas descritas en los ensayos clínicos (Tabla 1) se han ordenado según la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. También se indica la categoría de frecuencia de cada reacción adversa aplicando la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\ 000$).

En el programa de estudios clínicos, la gravedad de las reacciones adversas se evaluó aplicando los Criterios Terminológicos Comunes para la Clasificación de Eventos Adversos (CTCAE), que definen los grados de gravedad (grado 1 = leve, grado 2 = moderado, grado 3 = severo y grado 4 = potencialmente mortal o incapacitante).

Tabla 1 Categoría de frecuencia de las reacciones adversas comunicadas en los estudios de fase III (COMFORT-I, COMFORT-II, RESPONSE, RESPONSE-2)

Reacciones adversas y grado según los CTCAE ³	Categoría de frecuencia en pacientes con mielofibrosis	Categoría de frecuencia en pacientes con policitemia vera
Infecciones e infestaciones		
Infecciones urinarias ¹	Muy frecuente	Frecuente
Herpes zóster ¹	Frecuente	Frecuente
Tuberculosis*	Infrecuente	–
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Anemia ²		
CTCAE ¹ , grado 4 (<6,5 g/dl)	Muy frecuente	Infrecuente
CTCAE, grado 3 (<8,0 – 6,5 g/dl)	Muy frecuente	Infrecuente
CTCAE, cualquier grado	Muy frecuente	Muy frecuente
Trombocitopenia ²		
CTCAE, grado 4 (<25 000/mm ³)	Frecuente	Infrecuente
CTCAE, grado 3 (50 000 – 25 000/mm ³)	Frecuente	Frecuente
CTCAE, cualquier grado	Muy frecuente	Muy frecuente
Neutropenia ²		
CTCAE, grado 4 (<500/mm ³)	Frecuente	–
CTCAE, grado 3 (<1000 – 500/mm ³)	Frecuente	–
CTCAE, cualquier grado	Muy frecuente	–
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Aumento de peso ¹	Muy frecuente	Frecuente
Hipercolesterolemia ²		
CTCAE, grados 1 y 2	Muy frecuente	Muy frecuente
Hipertrigliceridemia ²		
CTCAE, grado 1	–	Muy frecuente
Trastornos del sistema nervioso		
Mareos ¹	Muy frecuente	Muy frecuente
Cefalea ¹	Muy frecuente	–
Trastornos gastrointestinales		
Flatulencia ¹	Frecuente	–
Estreñimiento ¹	–	Frecuente
Trastornos hepatobiliares		
Aumento de alanina-aminotransferasa ²		
CTCAE, grado 3 (> 5 x – 20 x LSN)	Frecuente	Infrecuente
CTCAE, cualquier grado	Muy frecuente	Muy frecuente
Aumento de aspartato-aminotransferasa ²		

Reacciones adversas y grado según los CTCAE ³	Categoría de frecuencia en pacientes con mielofibrosis	Categoría de frecuencia en pacientes con policitemia vera
CTCAE, cualquier grado	Muy frecuente	Muy frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Equimosis ¹	Muy frecuente	–
Trastornos vasculares		
Hipertensión ¹	–	Frecuente
¹ Frecuencia basada en datos sobre eventos adversos. ² Frecuencia basada en cifras de laboratorio. ³ Criterios Terminológicos Comunes para la Clasificación de Eventos Adversos (CTCAE), versión 3.0; Grado 1 = leve, grado 2 = moderado, grado 3 = severo, grado 4 = potencialmente mortal o incapacitante. LSN = límite superior del intervalo normal de valores * * La frecuencia se basa en todos los pacientes expuestos al ruxolitinib de los ensayos clínicos (N=4755)		

Al retirar el tratamiento, los pacientes con mielofibrosis pueden volver a padecer los síntomas de tal enfermedad, como cansancio, dolor óseo, fiebre, prurito, sudores nocturnos, esplenomegalia sintomática y pérdida de peso. En los estudios clínicos sobre mielofibrosis, la puntuación total de síntomas de mielofibrosis volvió a ser gradualmente la del inicio en un plazo de 7 días después de suspender la administración.

Descripción de determinadas reacciones adversas

Anemia:

En los estudios clínicos de fase III sobre mielofibrosis, la mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio de la primera anemia de grado 2 o superior (según los CTCAE) fue de 1,5 meses. Un paciente (0,3%) abandonó el tratamiento debido a anemia.

En los pacientes que recibieron Jakavi, las disminuciones medias de las cifras de hemoglobina alcanzaron un nadir de entre 15 y 20 g/l por debajo del valor inicial después de 8 a 12 semanas de tratamiento y luego revirtieron gradualmente hasta alcanzar un nuevo estado estacionario de alrededor de 10 g/l por debajo del valor inicial. Esta pauta se observó con independencia de si el paciente había recibido transfusiones durante el tratamiento.

En el estudio COMFORT-I, aleatorizado y comparativo con placebo, el 59,4% de los pacientes tratados con Jakavi y el 37,1% de los pacientes del grupo del placebo recibieron transfusiones de eritrocitos durante el tratamiento aleatorizado. En el estudio COMFORT-II, la tasa de transfusiones de concentrado de eritrocitos fue del 51,4% en el grupo de Jakavi y del 38,4% en el grupo que recibió el mejor tratamiento disponible (MTD).

Durante el período aleatorizado de los estudios RESPONSE y RESPONSE-2, la anemia fue menos frecuente en los pacientes con policitemia vera (40,8%) que en los que sufrían de mielofibrosis (82,4%). En la población con policitemia vera, hubo casos de grado 3 o 4 de los CTCAE en el 2,7% de los pacientes, mientras que en la población con mielofibrosis, la frecuencia fue del 42,5%.

Trombocitopenia:

En los pacientes que padecieron trombocitopenia de grado 3 o 4 en los estudios clínicos de fase III sobre mielofibrosis, la mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición de dicho trastorno fue de unas 8 semanas. La trombocitopenia solía revertir al reducir la dosis o interrumpir el tratamiento. La mediana del tiempo transcurrido hasta la recuperación de las cifras de plaquetas por encima de 50 000/mm³ fue de 14 días. Durante el período aleatorizado de los estudios se hicieron transfusiones de plaquetas al 4,5% de los pacientes que recibieron Jakavi y al 5,8% de los que recibieron los tratamientos de comparación. Se registraron interrupciones definitivas del tratamiento debido a trombocitopenia en el 0,7% de los pacientes del grupo de Jakavi y en el 0,9% de los pacientes que recibieron los tratamientos de comparación. Los pacientes con cifras de plaquetas de entre 100 000/mm³ y 200 000/mm³ antes de instaurar Jakavi padecieron con mayor frecuencia trombocitopenia de grado 3 o 4 que los que tenían cifras de plaquetas >200 000/mm³ (64,2% frente al 35,4%).

Durante el período aleatorizado de los estudios RESPONSE y RESPONSE-2, el porcentaje de pacientes que padecieron trombocitopenia fue menor en los pacientes con policitemia vera (16,8%) que en los que sufrían de mielofibrosis (69,8%). La frecuencia de trombocitopenia severa (de grado 3 o 4 de los CTCAE) fue menor en los pacientes con policitemia vera (2,7%) que en los afectados de mielofibrosis (11,6%).

Neutropenia:

En los pacientes que padecieron neutropenia de grado 3 o 4 en los estudios clínicos de fase III sobre mielofibrosis, la mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición de dicho trastorno fue de 12 semanas. Durante el período aleatorizado de los estudios, se comunicaron suspensiones o reducciones de la dosis debido a neutropenia en el 1% de los pacientes, y el 0,3% de los pacientes abandonaron el tratamiento a causa de ese trastorno.

Durante el período aleatorizado de los estudios RESPONSE y RESPONSE-2, se observó neutropenia en 3 de los pacientes con policitemia vera (1,6%), que en uno de ellos fue de grado 4 de los CTCAE.

Infecciones urinarias:

El 1,0% de los pacientes de los estudios clínicos de fase III sobre mielofibrosis padecieron infecciones de grado 3 o 4 en las vías urinarias. Se comunicó urosepsis (septicemia urinaria) en el 1,0% de los pacientes e infección renal en 1 paciente.

Durante el período aleatorizado de los estudios RESPONSE y RESPONSE-2 en la indicación de policitemia vera, se observó una (0,5%) infección urinaria de grado entre 3 y 4.

Herpes zóster:

La tasa de herpes zóster fue similar en los pacientes con policitemia vera (4,3%) y en los aquejados de mielofibrosis (4,0%). Hubo un informe de neuralgia postherpética de grado 3 y 4 en pacientes con policitemia vera.

3.4.8. BONDRONAT® CONCENTRADO DE SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

Expediente : 19950632
Radicado : 2016187574
Fecha : 27/12/2016
Interesado : Productos Roche S.A

Composición: Cada frasco vial por 6mL contiene 6mg de Acido Ibandronico

Forma Farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de las concentraciones séricas de calcio por encima de los límites normales (hipercalcemia) como consecuencia de una neoplasia y osteopatía metastásica.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento o a sus análogos, se recomienda precaución en casos de insuficiencia renal grave, hipersensibilidad a otros bisfosfonatos, embarazo, lactancia, menores de 18 años, riesgo de fracturas atípicas del fémur.

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

- Modificación en Contraindicaciones, precauciones y advertencias

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento o a sus análogos, hipersensibilidad a otros bisfosfonatos, embarazo, lactancia, pacientes menores de 18 años y pacientes con hipocalcemia no corregida.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Se recomienda precaución en casos de insuficiencia renal grave. Riesgo de fracturas atípicas del fémur

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

- **Modificación en Contraindicaciones, precauciones y advertencias**

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento o a sus análogos, hipersensibilidad a otros bisfosfonatos, embarazo, lactancia, pacientes menores de 18 años y pacientes con hipocalcemia no corregida.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Se recomienda precaución en casos de insuficiencia renal grave. Riesgo de fracturas atípicas del fémur

3.4.9. REVOLADE® TABLETAS 25mg REVOLADE® TABLETAS 50mg

Expediente : 20019167 / 20019264
Radicado : 2016123384 / 2016123385
Fecha : 05/09/2016
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 25mg de Eltrombopag

Cada tableta recubierta contiene 50mg de Eltrombopag

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones: Revolade® está indicado en el tratamiento de pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática crónica (itp, por sus siglas en inglés) a fin de incrementar el

recuento plaquetario y reducir o prevenir hemorragias en pacientes que han tenido una respuesta insuficiente al tratamiento con corticoides o inmunoglobulinas o que han presentado eventos adversos serios con estos.

Revolade® está indicado en pacientes con hepatitis crónica por infección viral C (HCV, por sus siglas en inglés) que cursen con trombocitopenia para:

- Permitir el inicio de la terapia basada en interferón
- Optimizar la terapia basada en interferón.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo. Lactancia. No se recomienda en niños menores de 18 años por no contar con suficientes datos de seguridad y eficacia.

Precauciones y advertencias:

No se han establecido la eficacia y la seguridad del eltrombopag en otros trastornos trombocitopénicos, como la trombocitopenia secundaria a quimioterapia y los síndromes mielodisplásicos (SMD).

Supervisión hepática: el tratamiento con eltrombopag puede causar anomalías analíticas hepatobiliares. En los estudios clínicos que se llevaron a cabo en pacientes adultos y con pti crónica tratados con eltrombopag se observaron aumentos en los valores séricos de alanina-aminotransferasa (ALT), aspartato-aminotransferasa (ast) y bilirrubina indirecta.

Estas anomalías fueron en su mayoría leves (grado 1-2) y reversibles, y no se acompañaron de síntomas de importancia clínica que indicaran un deterioro de la función hepática. En dos estudios comparativos con placebo en adultos con pti crónica se notificaron eventos adversos de elevación de la alt en el 5,7% de los pacientes del grupo del eltrombopag y en el 4,0% de los pacientes del grupo del placebo.

En dos estudios clínicos comparativos en pacientes trombocitopénicos con infección por el hcv se notificaron valores de alt o ast = 3 x Isn en el 34% de los pacientes del grupo del eltrombopag y en el 38% del grupo del placebo. La administración de eltrombopag en combinación con peginterferón/ribavirina se asocia a hiperbilirrubinemia indirecta. En total, se notificaron valores de bilirrubina total = 1,5 x Isn en el 76% de los pacientes del grupo del eltrombopag y en el 50% del grupo del placebo.

Deben medirse las concentraciones séricas de alt, ast y bilirrubina antes de iniciar el tratamiento con eltrombopag, cada dos semanas durante la fase de ajuste de dosis y mensualmente una vez alcanzada una dosis estable. En presencia de hiperbilirrubinemia, se debe analizar la bilirrubina fraccionada. En caso de anomalías en

las pruebas de función hepática, es necesario repetir los análisis en el plazo de tres a cinco días. Si las alteraciones se confirman, se harán pruebas de función hepática de control hasta que los resultados se normalicen, se establezcan o vuelvan a los valores iniciales. Se debe interrumpir el tratamiento con eltrombopag si aumentan los valores de alt ($= 3 \times$ Isn en pacientes con función hepática normal o $= 3 \times$ valor inicial en pacientes con elevación de las transaminasas antes del tratamiento) y si el aumento cumple cualquiera de las siguientes condiciones:

- O es progresivo.
- O persiste durante al menos cuatro semanas.
- O se acompaña de hiperbilirrubinemia directa.
- O se acompaña de síntomas de hepatopatía o signos de descompensación hepática.

La administración de eltrombopag a pacientes con hepatopatía debe hacerse con precaución. En los pacientes con pti o aas y disfunción hepática, el tratamiento con el eltrombopag debe comenzar con una dosis más baja.

Descompensación hepática (administración junto con interferón):

Durante el tratamiento con interferón alfa, los pacientes con infección crónica por el hcv y cirrosis corren el riesgo de sufrir descompensación hepática, que en algunos casos puede llegar a ser mortal. En dos estudios clínicos comparativos en pacientes trombocitopénicos con infección por el hcv que recibieron eltrombopag para conseguir el recuento de plaquetas necesario para el tratamiento antiviral, las observaciones toxicológicas indicativas de descompensación hepática fueron más frecuentes en el grupo del eltrombopag (13%) que en el grupo del placebo (7%). El riesgo de descompensación hepática fue mayor en los pacientes con hipoalbuminemia ($< 3,5$ g/l) o una puntuación inicial ≥ 10 en el índice meld (model for end-stage liver disease). Los pacientes con estas características deben ser objeto de una vigilancia estrecha para detectar signos y síntomas de descompensación hepática. Consúltense los criterios de suspensión del tratamiento en la información general para la prescripción del interferón. En caso de que se suspenda el tratamiento antiviral por descompensación hepática, deberá suspenderse también el tratamiento con eltrombopag.

Complicaciones trombóticas o tromboembólicas:

Una cifra de plaquetas por encima del intervalo normal supone un riesgo teórico de complicaciones trombóticas o tromboembólicas. En los ensayos clínicos en pacientes con pti se han observado eventos tromboembólicos con cifras bajas y normales de plaquetas.

En los pacientes con factores de riesgo conocidos de tromboembolia (como el factor v leiden, la deficiencia de atiii o el síndrome antifosfolipídico), la administración de eltrombopag debe hacerse con precaución. Se hará un seguimiento estrecho del recuento de plaquetas y, si supera los valores deseados, se valorará la posibilidad de reducir la dosis o suspender el tratamiento con eltrombopag.

En estudios en adultos con pti se observaron 21 eventos trombóticos o tromboembólicos (ete) en 17 de 446 pacientes (3,8%). Estos ete consistieron en: embolia (incluida la embolia pulmonar), trombosis venosa profunda, accidente isquémico transitorio, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular (acv) isquémico y sospecha de déficit neurológico prolongado y reversible de origen isquémico.

El eltrombopag no debe usarse en pacientes con disfunción hepática (puntuación = 5 en la escala de child-pugh) a menos que el beneficio esperado justifique el riesgo identificado de trombosis venosa portal. Cuando el tratamiento se considere oportuno, la administración de eltrombopag a pacientes con disfunción hepática debe hacerse con precaución.

En dos estudios comparativos en pacientes trombocitopénicos con infección por el hcv que recibieron tratamiento con interferón, presentaron ete 31 de los 955 pacientes (3%) tratados con eltrombopag y 5 de los 484 pacientes (1%) del grupo del placebo. El ete más frecuente en los dos grupos de tratamiento fue la trombosis venosa portal (1% de los pacientes del grupo del eltrombopag y menos del 1% de los pacientes del grupo del placebo). No se observó una relación temporal específica entre el comienzo del tratamiento y la aparición de los ete. La mayoría de los ete se resolvieron y no motivaron la suspensión del tratamiento antiviral.

En un estudio comparativo en pacientes con trombocitopenia y hepatopatía crónica (n = 288, población de seguridad) sometidos a procedimientos invasivos programados, el riesgo de trombosis venosa portal aumentó en los pacientes tratados con 75 mg de eltrombopag una vez al día durante 14 días. Presentaron ete seis de los 143 adultos (4%) con hepatopatía crónica que recibieron eltrombopag (todos en el sistema venoso portal) y dos de los 145 pacientes (1%) del grupo del placebo (uno en el sistema venoso portal y el otro un infarto de miocardio). Cinco pacientes tratados con eltrombopag presentaron un ete en los 14 días siguientes a la última dosis de eltrombopag y con un recuento de plaquetas > 200.000/ μ L.

El eltrombopag no está indicado para el tratamiento de la trombocitopenia en pacientes con hepatopatía crónica que se estén preparando para un procedimiento invasivo.

Hemorragia después de suspender el tratamiento con eltrombopag:

En la mayoría de los pacientes, el recuento de plaquetas vuelve a los valores iniciales en el plazo de dos semanas desde la suspensión del tratamiento con eltrombopag, lo

cual aumenta el riesgo de hemorragia y en algunos casos provoca efectivamente hemorragias. Tras la interrupción del tratamiento con eltrombopag se debe hacer un seguimiento semanal del recuento de plaquetas durante cuatro semanas.

Neoplasias malignas y progresión de neoplasias malignas:

Existe la preocupación teórica de que los agonistas del tpor puedan estimular la progresión de neoplasias malignas hematopoyéticas preexistentes, como los smd. En los ensayos clínicos en adultos con pti (n = 493) o infección por el hcv (n = 1439) no se detectaron diferencias en cuanto a la incidencia de neoplasias malignas en general, y hematológicas en particular, entre los pacientes tratados con placebo y los tratados con eltrombopag. Esto coincide con la información de las investigaciones preclínicas en las que la incubación de líneas celulares de smd, de diversas leucemias y de tumores sólidos (colon, próstata, ovario y pulmón) con eltrombopag no dio lugar a una proliferación de células malignas.

Cataratas:

En los estudios toxicológicos del eltrombopag en roedores se observaron cataratas. Se recomienda vigilar la posible aparición de cataratas.

En estudios comparativos en pacientes trombocitopénicos con infección por el hcv que recibieron tratamiento con interferón (n = 1439), el 8% de los pacientes del grupo del eltrombopag y el 5% de los del grupo del placebo presentaron cataratas de nueva aparición o empeoramiento de cataratas ya existentes al inicio.

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

- Modificación de reacciones adversas.
- Inserto Referencia No. 2016-PSB/GLC-0819-s con fecha de distribución el 8 de Julio de 2016.
- Declaración Sucinta Referencia No. 2016-PSB/GLC-0819-s con fecha de distribución el 8 de Julio de 2016.

Nuevas reacciones adversas:

Reacciones adversas identificadas: Población de los estudios sobre hepatitis C (Revolade en combinación con tratamiento antiviral con interferón)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy frecuentes	Anemia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Muy frecuentes	Falta de apetito
Trastornos psiquiátricos	
Muy frecuentes	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Cefalea
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Muy frecuentes	Tos
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes	Náuseas, diarrea
Trastornos hepatobiliares	
Frecuentes	Hiperbilirrubinemia
Frecuentes	Lesión hepática farmacológica
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Muy frecuentes	Prurito, alopecia
<u>Frecuentes</u>	<u>Exantema</u>
Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo	
Muy frecuentes	Mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Muy frecuentes	Cansancio, pirexia, escalofríos, astenia, edema periférico, síndrome pseudogripal

Reacciones adversas procedentes de los datos posteriores a la aprobación del producto.

Trastornos vasculares		
Rara	Microangiopatía	trombótica con insuficiencia renal aguda
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
De frecuencia desconocida	Cambio de color de la piel*	

**En pacientes tratados con eltrombopag, se observó un cambio de color de la piel (incluidas la hiperpigmentación y la coloración amarillenta de la piel) con dosis superiores a 100 mg por día. El cambio de color de la piel se observó especialmente en pacientes que recibían eltrombopag para indicaciones que requieren la administración de dosis elevadas del fármaco, como el síndrome mielodisplásico*

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

- Modificación de reacciones adversas.
- Inserto Referencia No. 2016-PSB/GLC-0819-s con fecha de distribución el 8 de Julio de 2016.
- Declaración Sucinta Referencia No. 2016-PSB/GLC-0819-s con fecha de distribución el 8 de Julio de 2016.

Nuevas reacciones adversas:

Reacciones adversas identificadas: Población de los estudios sobre hepatitis C (Revolade en combinación con tratamiento antiviral con interferón)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Muy frecuentes	Anemia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Muy frecuentes	Falta de apetito
Trastornos psiquiátricos	
Muy frecuentes	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Cefalea
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Muy frecuentes	Tos
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes	Náuseas, diarrea
Trastornos hepatobiliares	
Frecuentes	Hiperbilirrubinemia
Frecuentes	Lesión hepática farmacógena
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Muy frecuentes	Prurito, alopecia
<u>Frecuentes</u>	<u>Exantema</u>
Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo	
Muy frecuentes	Mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Muy frecuentes	Cansancio, pirexia, escalofríos, astenia, edema periférico, síndrome pseudogripal

Reacciones adversas procedentes de los datos posteriores a la aprobación del producto.

Trastornos vasculares	
Rara	Microangiopatía trombótica con insuficiencia renal aguda
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
De frecuencia desconocida	Cambio de color de la piel*

****En pacientes tratados con eltrombopag, se observó un cambio de color de la piel (incluidas la hiperpigmentación y la coloración amarillenta de la piel) con dosis superiores a 100 mg por día. El cambio de color de la piel se observó especialmente en pacientes que recibían eltrombopag para indicaciones que requieren la administración de dosis elevadas del fármaco, como el síndrome mielodisplásico***

3.9. MEDICAMENTOS VITALES NO DISPONIBLES

3.9.01. El 27 de Enero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017009126 del 26 de enero de 2017 allegado por Human BioScience S.A.S. Para el producto Daunorrubicina Liposomal Daunoxome® 50 mg/25mL.

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Criterios clínicos y paraclínicos para descartar el uso de terapias disponibles en el mercado para la patología del paciente.
2. Ampliación de historia clínica en cuanto a los antecedentes personales que contraindiquen las terapias disponibles en el mercado.
3. Allegar reporte en físico de paraclínicos que evidencien el estado funcional del paciente.
4. Ampliar la información de los efectos adversos referidos en cuanto a la Cardiotoxicidad para descartar el uso de las alternativas terapéuticas disponibles en el país allegando evidencia científica robusta que lo justifique de acuerdo a lo

expresado en la carta del año 2015.

5. Aclarar si el paciente ha recibido alguna terapia farmacológica para su patología.

6. Allegar el plan de gestión de riesgo para el uso del producto solicitado.

3.9.02. El 27 de Enero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017008893 del 26 de enero de 2017 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el producto sofosbuvir (Sovaldi) 400 mg.

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que existe autorización vigente del medicamento solicitado que ya fue aprobada por la Comisión revisora para el manejo de la patología con que cursa el paciente Autorización N 2017000003 Importador Audifarma, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora niega la actual solicitud.

3.9.03. El 27 de Enero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017009073 del 26 de enero de 2017 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing Para el producto Piridostigmina 180 mg, 360 tabletas.

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que no se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, ya que existe medicamento con registro sanitario vigente disponible en el mercado (Piridostigmina x 60 mg), luego no cumple con los criterios del Decreto 481 de 2004 para ser considerado como vital no disponible, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no recomienda el uso del producto para este caso particular.

3.9.04. El 27 de Enero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017008404 del 25 de enero de 2017 allegado por Gestifarma S.A.S. Para el producto Olaparib 50mg

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada y la información científica disponible sobre actuales resultados de estudios de Olaparib en el manejo de

pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de ovario seroso y mutación de BRCA, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que:

- No hay información completa de fecha de diagnóstico de Cáncer de Ovario tipo seroso, no hay información del análisis del nódulo axilar descrito en la historia clínica (menor de 5 mm? Para no ser captado por la gammagrafía?)
- No se dispone de datos de hemograma de base, ni copia tanto de la anatomopatología como del reporte de la mutación descrita
- No se tienen aún datos de respuesta favorable y sostenida al tratamiento con platino (Inició el 05/12/2016)
- Se presentan inconsistencias entre las cantidades solicitadas y las prescritas por el médico tratante
- No adjuntaron soportes científicos (resultados finales del estudio fase III: SOLO-2)
- No adjuntaron cuál es el plan de gestión de riesgo para la monitorización de la paciente en el caso de que se apruebe el medicamento

Por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el médico tratante debe ampliar la información y dar respuesta a los hallazgos descritos en este caso en particular

3.9.05. El 30 de Enero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016173144 del 2 de febrero de 2017 allegado por Orphan Drugs Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Sofosbuvir x 400 mg

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la historia clínica, allegando reporte FOREAM y evaluación por psiquiatría por parte de médico tratante por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.06. El 30 de Enero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala

Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016174838 del 6 de febrero de 2017 allegado por Gador S.A.S. Para el producto Sofosbuvir x 400 mg

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la historia clínica sobre estado actual del paciente, allegando reporte en físico de paraclínicos e imágenes diagnósticas, describiendo terapias farmacológicas utilizadas y las razones para el no uso de terapias disponibles en el país, por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.07. El 30 de Enero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017009461 del 27 de enero de 2017 allegado por Tecnofarma S.A. Para el producto Defibrotide x 80 mg

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que la Historia clínica no describe las razones clínicas y científicas para incluir defibrotide en el manejo de paciente que cursa con Tumor germinal en tercera línea de tratamiento y recaída, por lo tanto considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico especialista tratante donde se describa:

1. Ampliación de historia clínica en cuanto a la indicación explícita del Defibrotide en el paciente
2. Ampliación de la evidencia científica sobre la eficacia y seguridad del defibrotide en pacientes que cursan con Tumor germinal
3. Ampliar la información de la Historia clínica sobre los factores de riesgo presentados por el paciente para el desarrollo de Enfermedad Venoclusiva del Hígado

(Resolución 1995/1999: Racionalidad científica)

3.9.08. El 30 de Enero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017009571 del 27 de enero de 2017 allegado por Janssen Cilag S.A. Para el producto Daratumumab x 400 mg

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Para el próximo control el interesado debe aclarar lo referente a toxicidad hematológica y riesgo de falla cardíaca en rescate en relación a Carfilzomib y de ser eventos adversos debe allegar la información reportada al programa Nacional de farmacovigilancia mediante FOREAM o el aplicativo, asociado al uso de un medicamento. Se requiere monitorización de los resultados con el uso de este medicamento y detección oportuna de los eventos adversos asociados. Se recomienda revisar la siguiente información www.invima.gov.co –Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.09. El 31 de Enero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017010107 del 30 de enero de 2017 allegado por Cytobiotec S.A.S Para el producto Inhibidor C1 esterasa recombinante / Conestat alfa (Ruconest®)

CONCEPTO. Revisada la información allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia que:

1. El medicamento Inhibidor C1 esterasa recombinante / Conestat alfa no cuenta con evidencia científica robusta que soporte la seguridad y la eficacia de este medicamento como tratamiento profiláctico a largo plazo para el manejo del angioedema hereditario.

2. El medicamento Inhibidor C1 esterasa recombinante / Conestat alfa ha sido sometido a la sala especializada para el “tratamiento de ataques agudos de angioedema hereditario (AEH) en pacientes adolescentes y adultos” indicación para la que existen alternativas disponibles en el mercado, luego no cumple con criterios como vital no disponible (Decreto 481/2004)

por lo tanto la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no recomienda el uso del producto para este caso particular.

3.9.10. El 31 de Enero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017010415 del 30 de enero de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Anagrelide x 0,5 mg

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que existe autorización vigente del medicamento solicitado que ya fue aprobada por la Comisión revisora para el manejo de la patología con que cursa el paciente Autorización N 2016001682 Importador Audifarma por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora niega la actual solicitud

3.9.11. El 31 de Enero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017009836 del 27 de enero de 2017 allegado por Human BioScience S.A.S. Para el producto Daunorrubicina Liposomal Daunoxome®

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:
1. Aclarar que paso con la autorización aprobada previamente N 2016000407 Importador Human BioScience S.A.S. por 6 meses en cuanto a dosis utilizada, numero de ciclos , resultados debido a que en la historia clínica manifiestan solo utilización de 1 ciclo y reinicio del 2 ciclo en enero /2017.

3.9.12. El 31 de Enero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir

concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016171125 del 29 de enero de 2017 allegado por Global Market Alliance S.A.S. Para el producto Pirfenidona x 200 mg

CONCEPTO. Revisada la información allegada y el estado de los medicamentos con registro sanitario vigente para el manejo de la Fibrosis Pulmonar Idiopática se evidencia que ya se cuenta en el país con medicamento con Registro Sanitario Vigente (INVIMA 2016M-0017526) con las siguientes indicaciones aprobadas : tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) leve a moderada en adultos, lo que conlleva a que el producto solicitado no cumple en este momento con los requisitos vigentes para ser considerado como Medicamento Vital No disponible según el Decreto 481 de 2004. Por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no recomienda el uso del producto para este caso particular. Se aclara que no existe reporte de desabastecimiento hasta la fecha

3.9.13. El 31 de Enero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016166485 del 22 de enero de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto L-Arginina solución oral 100mg/mL; L-Citrulina 100g, polvo; Fenilbutirato de Sodio.

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento, no ampliando la historia clínica en cuanto los hallazgos objetivos de los beneficios obtenidos por el paciente con el uso de los medicamentos solicitados durante el tiempo recibido, no describen cuales son las metas terapéuticas (parámetros clínicos y paraclínicos de seguimiento) por lo tanto no se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular.

3.9.14. El 31 de Enero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017010411 del 30 de enero de 2017 allegado por 1 Uno Healthcare S.A.S. Para el producto Acido cólico.

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de

Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se debe especificar el uso de la autorización 20160002569 del 10/04/2016 que aprobó el Ácido Quenodesoxicólico solicitado por médico especialista en genética para el manejo de la patología del paciente, (Xantomatosis cerebrotendinosa), especificando los resultados obtenidos y las causas para cambiar de tratamiento y solicitar Acido Cólico

3.9.15. El 31 de Enero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017010527 del 30 de enero de 2017 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing Para el producto SOFOSBUVIR 400 mg

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se requiere monitorización de los resultados con el uso de este medicamento y detección oportuna de los eventos adversos asociados. Se recomienda revisar la siguiente información www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.16. El 2 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017010406 del 31 de enero de 2017 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el producto Anagrelide x 0,5 mg

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.17. El 2 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016169152 del 31 de enero de 2017 allegado por 1 Uno Healthcare SAS Para el producto Cisteamina Bitartrato

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada por el interesado y la literatura científica disponible, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, evidencia que se trata de paciente postrasplantado con diagnóstico de Cistinosis que ha agotado el uso de las alternativas disponibles en el mercado, con bajo nivel de adherencia documentado por la nefróloga tratante, que ha evaluado los beneficios y riesgos en el manejo de la patología de la paciente con el producto solicitado. Por lo anterior la sala considera que se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Para la solicitud de continuidad se requiere reportar los resultados del plan de manejo integral (énfasis en adherencia) e interdisciplinario (Grupos de cuidado médico de la atención de pacientes que cursan con enfermedad renal) y allegar el reporte de Cistina Intraleucocitaria. Se reitera que el reporte de los eventos adversos a medicamentos se realiza en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.18. El 2 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016158562 del 1 de febrero de 2017 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing Para el producto Cidofovir

CONCEPTO. Revisada la información allegada, además de una revisión técnica de la literatura científica disponible, se encuentra que no hay evidencia que soporte que el uso del Cidofovir sea eficaz y seguro en el tratamiento de los pacientes que cursan con papilomatosis laríngea recurrente (uso intralesional) ni hay beneficios significativos relacionados con la severidad de la infección ni de la calidad de vida general, por lo tanto la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica que no existe evidencia robusta que

soporte la seguridad y eficacia del producto por lo que no recomienda el uso para este caso en particular

3.9.19. El 2 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016174839 del 1 de febrero de 2017 allegado por Gador S.A.S. Para el producto SOFOSBUVIR 400 mg

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando y actualizando la historia clínica, allegando reporte en físico de paraclínicos e imágenes diagnósticas, describiendo las razones para la utilización de la terapia solicitada por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.20. El 2 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016169151 del 31 de enero de 2017 allegado por 1 Uno Healthcare S.A.S. Para el producto Cisteamina Bitartrato

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada por el interesado y la literatura científica disponible, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, evidencia que se trata de menor de edad con diagnóstico de Cistinosis que ha agotado el uso de las alternativas disponibles en el mercado, con bajo nivel de adherencia, documentado por la nefróloga tratante, que ha evaluado los beneficios y riesgos en el manejo de la patología de la paciente con el producto solicitado. Por lo anterior la sala considera que se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Para la solicitud de continuidad se requiere reportar los resultados del plan de manejo integral (énfasis en adherencia) e interdisciplinario (Grupos de cuidado médico de la atención de pacientes que cursan con enfermedad renal) y

allegar el reporte de Cistina Intraleucocitaria. Se reitera que el reporte de los eventos adversos a medicamentos se realiza en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.21. El 2 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017011270 del 31 de enero de 2017 allegado por Amgen Biotecnológica S.A.S. Para el producto Blinatumomab x 35mcg

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. El interesado debe allegar el reporte en físico del estudio del Cromosoma Philadelphia.

3.9.22. El 2 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017012021 del 1 de febrero de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Cloruro de Potasio

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia que la paciente no tolera el medicamento autorizado del laboratorio Blue Point por lo que adjuntan reporte de FORAM por las reacciones gastrointestinales presentadas en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que en vista que la paciente tiene dx de Síndrome de Gitelman debe continuar con Cloruro de Potasio de Liberación Prolongada en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.23. El 2 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir

concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017011517 del 31 de enero de 2017 allegado por Genzyme de Colombia Ltda. Para el producto Vandetanib x 100 mg

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante el uso del producto solicitado basados en el plan de gestión de riesgos y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos. Periodo autorizado 6 meses.

3.9.24. El 2 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017012095 del 1 de febrero de 2017 allegado por Amgen Biotecnológica S.A.S. Para el producto Evolocumab x 140 mg/ML.

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Ampliación de historia clínica sobre los criterios clínicos y paraclínicos para la realización del dx de hipercolesterolemia familiar (homocigota o heterocigota)
2. La información enviada no aclara el uso a dosis plenas tolerables de las estatinas (Medicamento, dosis, duración del uso, resultados, reacciones).
3. Allegar reporte en físico del perfil lipídico completo donde incluyan niveles de LDL ya que los descritos en la evolución médica corresponden a octubre de 2016.
4. No adjuntan plan de seguimiento previsto para el uso del medicamento solicitado
5. No informan si hay reporte de estudios genéticos de la hipercolesterolemia
5. Allegar Copia de las valoraciones nutricionales en el seguimiento de la dislipidemia del paciente
- 6 Adjuntar mecanismo de verificación adherencia a actividad física ordenada

3.9.25. El 2 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para

Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017012023 del 1 de febrero de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Anakinra Solución

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares -Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.26. El 3 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017012684 del 2 de febrero de 2017 allegado por Orphan Drugs Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Sofosbuvir 400 mg

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se requiere monitorización de los resultados con el uso de este medicamento y detección oportuna de los eventos adversos asociados. Se recomienda revisar la siguiente información www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.27. El 3 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017011037 2016097245 del 31 de enero de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Asparaginasa Pegilada x 3750 UI

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada se evidencia inconsistencia de la información, sobre el tipo de reacción que presentó el paciente en el sitio de la

punción y que asocian al uso de la L Asparaginasa por lo tanto la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar copia de la Historia clínica donde figure la descripción del evento relacionado con la presunta RAM, copia del análisis del programa de Farmacovigilancia de la entidad (Decreto 2200/2005) y la valoración de clínica de heridas, citada en los soportes clínicos

3.9.28. El 3 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016163819 del 2 de febrero de 2017 allegado por Solmedical S.A.S. Para el producto Cisteamina Bitartrato

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada por el interesado y la literatura científica disponible, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, evidencia que se trata de menor de edad con diagnóstico de Cistinosis, con la que se han agotado el uso de las alternativas disponibles en el mercado, dado el bajo nivel de adherencia (34%), documentado por la nefróloga tratante, allegan formato de reporte FOREAM de este evento, describen el rol de la EAPB para la accesibilidad al medicamento, y el análisis del equipo de cuidado médico de la unidad renal sobre los beneficios y riesgos en el manejo de la patología de la paciente con el producto solicitado. Por lo anterior la sala considera que se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Para la solicitud de continuidad se requiere reportar los resultados del plan de manejo integral (énfasis en adherencia) e interdisciplinario (Grupos de cuidado médico de la atención de pacientes que cursan con enfermedad renal) y allegar el reporte de Cistina Intraleucocitaria. Se reitera que el reporte de los eventos adversos a medicamentos se realiza en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.29. El 7 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico de la tutela frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016184372 del 3 de febrero de 2017 allegado por Cytobiotec S.A.S. Para el producto Inhibidor C1 esterasa recombinante / Conestat alfa (Ruconest®)

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada a la sala especializada de medicamentos y productos biológicos de la comisión revisora, y la revisión de la

evidencia científica sobre las indicaciones del producto Inhibidor C1 esterasa recombinante / Conestat alfa se encuentra que:

- El medicamento solicitado: Inhibidor C1 esterasa recombinante / Conestat alfa en el acta 20/2016 fue presentado para el manejo de “Tratamiento de ataques agudos de angioedema hereditario (AEH) en pacientes adolescentes y adultos” es decir las mismas indicaciones del Icatibant que tiene registro sanitario vigente y se encuentra disponible en el país. Por lo tanto el medicamento solicitado no cumple con los criterios para considerarse un vital no disponible, ya que en el país se dispone actualmente de un medicamento con registro sanitario vigente para el tratamiento sintomático de episodios agudos de angioedema hereditario (HAE) en adultos (con deficiencia de la esterasa C1): Icatibant.(FIRAZYR ®)
- El medicamento solicitado: Inhibidor C1 esterasa recombinante / Conestat alfa se encuentra en estudios clínicos fase II donde se estudia la eficacia y seguridad para la profilaxis y uso a largo plazo, sin que hayan allegado la publicación de resultados
- Para el manejo “profiláctico y a largo plazo” existen productos que ya viene siendo utilizados mundialmente para los pacientes con angioedema hereditario: CINRYZE, BERINERT, CETOR que han probado su eficacia y seguridad en el manejo crónico de esta patología, luego los pacientes pueden acceder a estos productos mediante el mecanismo de vital no disponible
- En la World Allergy Organization, la Guideline for the Management of Hereditary Angioedema describe que la menor vida media de la C1-INH recombinante puede limitar su uso para la profilaxis crónica
- El médico especialista tratante no ha aportado la información científica robusta para el uso como manejo preventivo del Inhibidor C1 esterasa recombinante / Conestat alfa en pacientes con angioedema. Adicionalmente la Historia clínica es incompleta y no han reportado al programa nacional de Farmacovigilancia la presunta RAM al Danazol

Por lo anterior, la sala especializada de medicamentos y productos biológicos de la comisión revisora no recomienda el uso del Inhibidor C1 esterasa recombinante / Conestat alfa para manejo a largo plazo del angioedema hereditario.

Sin embargo por tratarse de orden judicial, se debe autorizar la importación del medicamento solicitado. Se recuerda que el mecanismo de vitales no disponibles, no se debe usar para realizar estudios de investigación y el médico tratante debe incluir en el consentimiento informado que el medicamento apenas se encuentra

en fase de experimentación desconociéndose por el momento la real eficacia y seguridad a largo plazo del producto.

3.9.30. El 7 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017013199 del 3 de febrero de 2017 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el producto Ubidecarenona 100 mg

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Ampliación de historia clínica en cuanto a los criterios clínicos, paraclínicos, y/o genéticos para la realización del diagnóstico de Enfermedad de MERFF.
2. Allegar estado funcional de la paciente, examen físico que incluya exploración neurológica ya que en la nota de evolución se indica que paciente no asiste a consulta.
3. Allegar evidencia científica robusta sobre la eficacia y la seguridad del medicamento solicitado en este caso particular.
4. Allegar el plan de gestión de riesgo para el uso del producto solicitado.
5. En la formula medica se debe especificar el tiempo de tratamiento respecto a la cantidad solicitada

3.9.31. El 7 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017013197 del 3 de febrero de 2017 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el producto Quinidina Sulfato

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Ampliación de historia clínica en relación al aumento de dosis de una tableta cada 8 horas a cada 4 horas si en la evolución medica refieren estabilidad clínica.

3.9.32. El 7 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017012603 del 2 de febrero de 2017 allegado por Gestifarma S.A.S. Para el producto Olaparib 50mg

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada y la información científica disponible sobre actuales resultados de estudios de Olaparib en el manejo de pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de ovario seroso y mutación de BRCA , la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que:

- El interesado no describe el estado funcional del paciente en la actualidad, ni paraclínicos base actualizados de Hemograma, glicemia, pruebas de función hepática, pruebas de función renal
- No informan del reporte al programa Nacional de Farmacovigilancia en la plataforma virtual frente a la información de la presentación de un evento adverso asociado al uso de un medicamento en este caso Trombosis Venosa Profunda + Neutropenia + Trombocitopenia durante el inicio del segundo ciclo con Carboplatino + Gemcitabine + Bevacizumab.
- No adjuntaron soportes científicos (resultados finales del estudio fase III: SOLO-2)
- No adjuntaron cuál es el plan de gestión de riesgo para la monitorización de la paciente en el caso de que se apruebe el medicamento.

Por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el médico tratante debe ampliar la información y dar respuesta a los hallazgos descritos en este caso en particular

3.9.33. El 7 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017013201 del 3 de febrero de 2017 allegado por Global Service Pharmaceutical Para el producto Sofosbuvir 400 mg

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Aclarar el tiempo de tratamiento solicitado (24 semanas) debido a que en la evolución medica no se evidencia que el paciente haya sido tratado previamente y este esquema de duración del tratamiento según la literatura científica corresponde a pacientes que ya han sido previamente tratados.
2. En la formula medica se debe corregir la forma farmacéutica ya que no corresponde con la del producto solicitado.

3.9.34. El 7 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017013197 del 3 de febrero de 2017 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el producto Quinidina Sulfato 200mg

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Ampliación de historia clínica en relación al aumento de dosis de una tableta cada 8 horas a cada 4 horas si en la evolución medica refieren estabilidad clínica..

3.9.35. El 8 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017014919 del 7 de febrero de 2017 allegado por Global Market Alliance S.A.S. Para el producto Aztreonam 75 mg para inhalador

CONCEPTO. Revisada la información allegada y la evidencia científica disponible, se encuentra que:

- No se explican los criterios clínicos para no usar las alternativas disponibles en el país: Aztreonam inyectable, lo que implica el no cumplimiento de los criterios establecidos en la normatividad vigente (Decreto 481/2004) para considerar la forma farmacéutica de solución para inhalación del Aztreonam como un medicamento vital no disponible.
- No aportan evidencia científica robusta que demuestre la seguridad y eficacia del Aztreonam en forma farmacéutica de solución para inhalación en la población

pediátrica para el manejo de la infección respiratoria por Burkordellia cepacea resistente en pacientes con fibrosis quística
Por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el médico especialista tratante amplíe la información y de respuesta a estos hallazgos

3.9.36. El 8 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017014922 del 7 de febrero de 2017 allegado por Quick Pharmacy Group Para el producto Tolvaptan 30 mg

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Para los próximos controles el interesado debe allegar soporte imagenológico de la evolución y control del cuadro clínico visto de que se trata de una patología crónica. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.37. El 9 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017014829 del 7 de febrero de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Cloruro de Potasio 1500 mg

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

- 1. Ampliación de historia clínica en relación al aumento de dosis respecto al último control de cinco tableta día a 7 tabletas día si en la evolución medica refieren estabilidad clínica, buena tolerancia y adecuada respuesta.**

3.9.38. El 10 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017016163 del 9 de febrero de 2017 allegado por C Strenuus Pharmaceutical Marketing Para el producto Anagrelide x 0,5 mg

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Ampliación de historia clínica en donde se justifique el aumento de dosis de 2 capsulas día a 4cap/día debido a que la información de la historia clínica evidencia que la paciente se había conseguido estabilizar con el régimen previo.
2. En la carta de solicitud del importador la cantidad solicitada no corresponde a la prescrita por parte del médico tratante.
3. En la formula medica en el ítem aplicación se debe corregir la forma farmacéutica ya que difiere a la del producto solicitado.

3.9.39 El 10 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017015981 del 9 de febrero de 2017 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el Nitisinone x 4 mg/mL

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.40 El 10 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016188214 del 9 de

febrero de 2017 allegado por Aphotec Colombia S.A.S. Para el producto Sofosbuvir + Ledipasvir tabletas 400 mg/90mg

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que el médico tratante si considera pertinente para el tratamiento de la paciente el uso del Daclatasvir (tiene Registro sanitario) y Sofosbuvir (medicamento con evaluación farmacológica aprobada por la Comisión revisora por cuanto se demostró la eficacia y seguridad) por lo tanto se cuenta con alternativas para la patología con que cursa la paciente (Hepatitis C crónica genotipo 1B), por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no se encuentra justificado su uso en este caso en particular.

3.9.41. El 13 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017016877 del 10 de febrero de 2017 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Liotironina 20 MCG Tabletas

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

- Ampliación de Historia clínica sobre causas de hipotiroidismo y soportes de la identificación de mala absorción a Levotiroxina
- Tratamiento recibido previamente (medicamento, dosis, duración, resultados)
- Reporte al programa Nacional de Farmacovigilancia del presunto fallo terapéutico con el uso de las alternativas disponibles en el país (Reporte en línea <http://farmacoweb.invima.gov.co:8282/reportesfv/login/loginUsuario.jsp>)
- Reporte de los parámetros objetivos con que se ha monitorizado resultados del tratamiento

3.9.42. El 14 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017018147 del 13 de febrero de 2017 allegado por Orphan Drugs Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Cidofovir 375mg/5ml

CONCEPTO. Revisada la información allegada, además de una revisión técnica de la literatura científica disponible, se encuentra que no hay evidencia que soporte que el uso del Cidofovir sea eficaz y seguro en el tratamiento de los pacientes que cursan con papilomatosis respiratoria recurrente (uso intralesional) ni hay beneficios significativos relacionados con la severidad de la infección ni de la calidad de vida general, por lo tanto la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no existe evidencia robusta que soporte la seguridad y eficacia del producto por lo que no recomienda el uso para este caso en particular

3.9.43. El 14 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017017482 del 13 de febrero de 2017 allegado por Gestifarma S.A.S. Para el producto Sofosbuvir 400mg

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares -Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.44. El 14 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017018025 del 13 de febrero de 2017 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Liotironina 25 MCG Tabletas

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Ampliación y actualización de historia clínica en cuanto enfermedad actual,

antecedentes personales, familiares, farmacológicos en donde se describa como ha sido la evolución de su patología desde el momento de su diagnóstico a su estado actual.

2. Describir los criterios clínicos, paraclínicos, anatomopatológicos para la realización del dx de Tumor Maligno de la Glándula Tiroides
3. Allegar reporte en físico de paraclínicos e imágenes diagnósticas
4. Allegar reporte de patología
5. Allegar el plan de gestión de riesgo para el uso del producto solicitado
6. Ajustar la prescripción médica a lo estipulado en el Decreto 2200/2005.

3.9.45. El 14 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017017627 del 13 de febrero de 2017 allegado por Quick Pharmacy Group Para el producto Tolvaptan 15 mg

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Ampliación y actualización de historia clínica en cuanto enfermedad actual, antecedentes personales, familiares, farmacológicos en donde se describa como ha sido la evolución de su patología desde el momento de su diagnóstico a su estado actual.
2. Describir los criterios clínicos, paraclínicos, anatomopatológicos para la realización del dx de Tumor Maligno de la Glándula Tiroides
3. Allegar reporte en físico de paraclínicos e imágenes diagnósticas
4. Allegar reporte de patología
5. Allegar el plan de gestión de riesgo para el uso del producto solicitado
6. Ajustar la prescripción médica a lo estipulado en el Decreto 2200/2005.

3.9.46 El 15 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016187594 del 13 de febrero de 2017 allegado por Sumivitales Ltda. Para el producto Ivacaftor 150 mg;

Multivitaminas

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos. Para los próximos controles el interesado debe llegar el reporte de ganancia ponderal y pruebas de función pulmonar actualizadas.

3.9.47. El 15 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017018084 del 13 de febrero de 2017 allegado por Tecnofarma S.A.S Para el producto Pomalidomida 4 mg Tableta

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Allegar evidencia científica robusta sobre las contraindicaciones de Carfilzomib en pacientes con Amiloidosis Cardíaca.
2. Allegar el plan de gestión de riesgo para el uso del producto solicitado.

3.9.48. El 15 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017017630 del 13 de febrero de 2017 allegado por Quick Pharmacy Group Para el producto Tolvaptan 15 mg

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describan:

1. Ampliación de la historia clínica donde alleguen criterios clínicos, paraclínicos

e imagenológicos para la realización del diagnóstico de Enfermedad Renal Poliquística dominante.

2. Ampliación de historia clínica en cuanto a los antecedentes personales y familiares.

3. Los Criterios mediante los cuales se descartaron los diagnósticos diferenciales, (Enfermedad quística adquirida, Quistes simples, Esclerosis tuberosa, Síndrome de Von Hippel – Lindau, Enfermedad por mutaciones en el gen HNF1B, Enfermedad Medular quística, Síndrome orofaciodigital, Espongiosis renal).

4. Aclarar el concepto emitido por los radiólogos en las ecografías realizadas: Quistes Renales Bilaterales + Imágenes quísticas de aspecto simple renal.

5. Allegar el plan de monitorización para el uso del producto solicitado.

3.9.49 El 15 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia el , solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016172447 del 14 de febrero de 2017 allegado por Orphan Drugs Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Sofosbuvir x 400 mg

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando y actualizando la historia clínica, allegando el reporte en físico de paraclínicos, carga viral e imágenes diagnósticas, allegando los criterios clínicos y evidencia científica para el no uso de alternativas disponibles en el país como Interferon Pegilado por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.50. El 15 de febrero de 2017 , el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016151091 del 14 de

febrero de 2017 allegado por Para el producto allegado por Epsifarma S.A. Para el producto Lumacaftor x 200 mg/Ivacaftor 125 mg.

CONCEPTO. Revisada la información allegada y la literatura científica disponible sobre el caso del paciente con dx de Fibrosis Quística confirmada molecularmente : presencia de la mutación del gen CFTR homocigota $\Delta 508/\Delta 508$ se evidencia que no se disponen de alternativas terapéuticas en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se requiere monitorización de los resultados con el uso de este medicamento y detección oportuna de los eventos adversos asociados. Se recomienda revisar la siguiente información www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos. Se le aclara al interesado que por ser una patología crónica y que requiere monitoreo continuo se autoriza tratamiento solo X 6 meses, para los próximos controles debe allegar los indicadores clínicos y paraclínicos de mejoría, reporte de pruebas de función pulmonar, reporte en físico del estado funcional del paciente, anexar el reporte de seguimiento multidisciplinario psicología, nutrición.

3.9.51 El 17 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016172447 del 15 de febrero de 2017 allegado por Orphan Drugs Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Sofosbuvir x 400 mg.

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la historia clínica, allegando reporte en físico de genotipificación, carga viral y reporte FOREAM por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.52. El 17 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017019233 del 15 de febrero de 2017 allegado por Global Service Pharmaceutical Para el producto Cloruro de Potasio x 20 meq

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. El interesado debe aclarar que ha pasado con la autorización vigente N 2016001698 del 09/11/2016 Importador Orphanpharma S.A.S en cuanto a la fecha de inicio de la terapia, dosis, resultados, reacciones debido a que el paciente tiene medicamento hasta el 09/05/2017.
2. Para el próximo control el interesado debe allegar el informe de la evaluación cardiológica motivada por episodio vertiginoso.

3.9.53. El 17 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017019651 del 15 de febrero de 2017 allegado por Janssen Cilag S.A. Para el producto Daratumumab x 400 mg

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Ampliación de historia clínica en cuanto a los medicamento utilizados en el paciente teniendo en cuenta: (dosis, numero de ciclos, resultados, reacciones)
2. Allegar reporte en físico de paraclínicos en donde se evidencie progresión de la enfermedad con el último tratamiento recibido.
3. Allegar el plan de gestión de riesgo para el uso del producto solicitado

3.9.54. El 17 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017019610 del 15 de febrero de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Inhibidor C1 (humano)

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.55. El 17 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017019614 del 15 de febrero de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Inhibidor C1 (humano)

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.56. El 17 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017019606 del 15 de febrero de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Inhibidor C1 (humano)

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. El interesado debe allegar reporte en físico del estado funcional del paciente como parte integral de monitorización de su terapia que incluya: Hemograma, pruebas de coagulación, GOT, GPT, creatinina, perfil lipídico, análisis de orina y CPK al culminar el primer periodo de tratamiento.

3.9.57. El 17 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017019602 del 15 de febrero de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Inhibidor C1 (humano)

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa: El interesado debe allegar reporte en físico del estado funcional del paciente como parte integral de monitorización de su terapia que incluya: Hemograma, pruebas de coagulación, GOT, GPT, creatinina, perfil lipídico, análisis de orina y CPK en forma semestral.

3.9.58. El 17 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017020284 del 16 de febrero de 2017 allegado por Eli Lilly Interamerica inc Para el producto olaratumab 500 mg /50 ml solución inyectable.

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que no se cumplen los criterios para el uso del mecanismo de vital no disponible ya que:

- No hay claridad sobre el uso de la prescripción médica de Docetaxel, Gemcitabina del 02/12/2016
- No se aclaran cuáles fueron los criterios clínicos para descartar el uso de las alternativas disponibles en el país (Decreto 481/2004 establece en el literal c) del artículo 4 Que no cuente con sustitutos en el mercado)
- No allegan los resultados disponibles del estudio fase III del uso del Olaratumab en pacientes con Leiomoisarcoma metastásico comparado con las otras alternativas
- No incluyen información del plan de gestión de riesgos para la monitorización del uso del medicamento solicitado

Por lo tanto la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica

legible e institucional, realizada por el médico especialista tratante donde se dé respuesta a los hallazgos descritos

3.9.59. El 17 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017020137 del 16 de febrero de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto inhibidor c1 (humano)

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. El interesado debe aclarar que ha pasado con la autorización vigente N 2016001540 del 06/10/2016 Importador Shire en cuanto a la fecha de inicio de la terapia, dosis, resultados, reacciones debido a que en la evolución medica por parte del médico tratante manifiestan que no se le ha administrado el tratamiento formulado.

3.9.60. El 17 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017020429 del 16 de febrero de 2017 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing Para el producto liotironina 25mcg

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares -Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos. Se le aclara al interesado que por ser una patología crónica, se le autoriza tratamiento por seis meses.

3.9.61. El 17 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala

Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016153355 del 16 de febrero de 2017 de de 2016 allegado por Shire Colombia S.A.S. Para el producto Inhibidor C1 esterasa Cinryze

CONCEPTO. Revisada la información allegada que incluye literatura científica sobre resultados del uso del Inhibidor C1 esterasa en menores de edad, que han presentado crisis recurrentes y teniendo en cuenta que el recurso de reposición describe un inadecuado estado de la salud oral de la paciente sin allegar soportes clínicos que lo evidencien, la sala especializada de medicamentos y productos biológicos encuentra inconsistencia entre la condición clínica de lo descrito en la historia clínica y lo expresado en el recurso de reposición, adicionalmente se trata de paciente con diagnóstico de Angioedema Hereditario tipo 1 quien no ha presentado episodios recurrentes y severos, luego no tiene los criterios de manejo señalados en los estudios en pacientes pediátricos. Por lo tanto se reitera la negación y no se recomienda el uso del producto para este caso particular.

3.9.62. El 20 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017020974 del 17 de febrero de 2017 allegado por Tecnofarma S.A. Para el producto Pomalidomida 4mg

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra tolerancia y adecuada respuesta (paraclínicos de control donde muestran disminución de los indicadores paraclínicos de seguimiento en el tratamiento del Mieloma Múltiple) por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.63. El 20 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017020170 del 16 de febrero de 2017 allegado por Boehringer Ingelheim S.A. Para el producto Idarucizumab 2,5g/50mL

CONCEPTO. Revisada la información allegada y teniendo en cuenta que el medicamento no se encuentra en el listado de Medicamentos vitales no disponibles (artículo 3 de Decreto 481/2004), la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no recomienda el uso para más de un paciente bajo esta modalidad. Se recuerda que existe el mecanismo de solicitud por paciente específico o urgencia vital.

3.9.64. El 20 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017020138 del 16 de febrero de 2017 allegado por Audifarma S.A Para el producto inhibidor c1 (humano)

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se evidencia tolerancia y disminución de los síntomas con el uso del producto solicitado, por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.65 El 22 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016174850 del 16 de febrero de 2017 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing Para el producto Tolvaptan 15 mg

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia que el paciente cursa con poliquistosis renal y no se ha iniciado el tratamiento autorizado previamente. No se dispone de otras alternativas en el mercado para el manejo de su patología, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante el uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en

línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.66 El 22 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017020973 del 17 de febrero de 2017 allegado por Tecnofarma S.A. Para el producto Pomalidomida 4 mg capsula

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Ampliar la información de los medicamentos que ha recibido el paciente (nombre, dosis, duración, resultados, reacciones).
2. Allegar copia de los reportes, mediante los cuales se identifica la progresión de la enfermedad.
3. Ampliar la información del estado funcional del paciente.
4. Allegar el plan de monitorización del paciente con el uso del producto solicitado.
5. El interesado debe allegar la información reportada al programa Nacional de farmacovigilancia mediante FOREAM o el aplicativo, frente a la información de la presentación de un evento adverso asociado al uso de un medicamento en este caso Lenalidomida (intolerancia)
7. Ajustar la prescripción médica ya que la forma farmacéutica no coincide con la descrita en la carta de solicitud del medicamento.

3.9.67 El 22 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017021489 2016158558 del 20 de febrero de 2017 allegado por Dumian Medical S.A.S. Para el producto Sofosbuvir x 400 mg Tableta

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de

Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. El interesado debe aclarar que ha pasado con la autorización vigente N 2016001780 del 25/11/2016 Importador Strenuus Marketing S.A.S en cuanto a la fecha de inicio del medicamento, dosis, resultados, reacciones, tiempo de tratamiento.

3.9.68 El 22 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017021488 del 20 de febrero de 2017 allegado por Dumian Medical S.A.S. Para el producto Sofosbuvir x 400 mg Tableta

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. El interesado debe aclarar que ha pasado con la autorización vigente N 2016001838 del 13/12/2016 Importador Strenuus Marketing S.A.S en cuanto a la fecha de inicio del medicamento, dosis, resultados, reacciones, tiempo de tratamiento estipulado para la patología.

3.9.69 El 22 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017020139 2016122601 del 16 de febrero de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto inhibidor c1 esterasa 500ui. Polvo liofilizado

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante el uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos

circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos. Para las solicitudes de continuidad se requiere describir la tolerancia y en forma explícita los resultados del uso del producto autorizado

3.9.70 El 22 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016171090 del 16 de febrero de 2017 allegado por Vitalchem Laboratories de Colombia S.A Para el producto ataluren 250mg y 125mg polvo en sachets

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la siguiente información

1. Tolerancia con el uso del medicamento autorizado
 2. Comparación de los indicadores clínicos y paraclínicos donde se verifican los beneficios obtenidos (mejoría en las pruebas funcionales,
 3. Ampliación de historia clínica respecto al aumento de dosis con el producto solicitado.
 4. Estado de pruebas de función pulmonar
 5. Test de Calidad de vida pediátrico
- por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado, en las solicitudes de continuidad describir los resultados obtenidos mediante indicadores objetivos y el enfoque de familia y cuidadores con el test de calidad de vida y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.71 El 22 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016161775 del 17 de febrero de 2017 allegado por Amgen Biotecnológica S.A.S. Para el producto evolucumab 140mg/ml

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ya que no realizaron los estudios solicitados, luego no se descartó que se trate de una hipercolesterolemia familiar homocigota, patología para la que existe alternativa disponible en el mercado, lo que genera el no cumplimiento de los criterios para considerar en este caso el medicamento solicitado como un vital no disponible, (Decreto 481/2004) por lo tanto no se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular

3.9.72 El 22 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016141840 del 22 de febrero de 2017 allegado por Amgen Biotecnológica S.A.S. Para el producto evolucumab 140mg/ml

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada y la literatura científica disponible la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento, no aportaron los reportes de los estudios solicitados y no se descartó que se trate de una hipercolesterolemia familiar homocigota, patología para la que existe alternativa disponible en el mercado, lo que genera el no cumplimiento de los criterios para considerar en este caso el medicamento solicitado como un vital no disponible, (Decreto 481/2004), además la información no muestra seguimiento a la adherencia al manejo integral por lo tanto no se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular.

3.9.73. El 22 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017020159 2016129848 el 16 de febrero de 2017 allegado por Audifarma S.A Para el producto bexaroteno 400 mg capsula blanda

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia que no hay claridad sobre fecha de inicio del tratamiento con el medicamento solicitado, para el que

existe autorización previa para un periodo de 4 meses en dos solicitudes, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe precisar fecha de inicio y fecha estimada de finalización del producto en mención, adicionalmente allegar el plan de gestión de riesgos para el uso del medicamento para la detección oportuna de las reacciones asociadas a su uso.

3.9.74. El 22 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017019963 848 el 16 de febrero de 2017 allegado por Quality soluciones integrales S.A.S. Para el producto rufinamida 400 mg tableta (inovelon)

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia que el menor ha utilizado el medicamento con buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso de la Rufinamida desde 2015, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente de la función hepática durante el uso del producto solicitado, disponer de un plan de minimización de riesgos y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.75 El 23 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016166570 del 21 de febrero de 2017 allegado por Vitalchem Laboratories de Colombia S.A Para el producto Ponatinib 45 mg

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la ampliación de la información allegada permite identificar al paciente como portador de mutaciones genéticas asociadas a la resistencia a los medicamentos inhibidores de tirosin quinasa, que se encuentran indicados en el manejo de la Leucemia Mieloide crónica. Por lo tanto se han agotado las alternativas

terapéuticas disponibles en el país, por lo anterior se cumplen los criterios del decreto 481/2004 para considerar que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante el uso del producto solicitado con un plan de gestión de riesgos que permita detección oportuna e intervención. Se debe realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.76 El 23 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016154242 del 21 de febrero de 2017 allegado por Human BioScience S.A.S. Para el producto daunorubicina liposomal. Daunoxome 50mg/25ml

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada y la información científica disponible, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado no ha demostrado con evidencia científica que la alternativa disponibles en el mercado (Doxorrubicina liposomal pegilada), sea de menor eficacia y seguridad que el medicamento solicitado. Luego no se cumplen con los criterios establecidos en el Decreto 481/2004 para considerar un medicamento vital no disponible el producto solicitado. Por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora reitera su concepto en el sentido de no recomendar el uso del producto para este caso particular.

3.9.77 El 23 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016179630 del 16 de febrero de 2017 allegado por Audifarma S.A Para el producto SEBELIPASA ALFA concentrada para perfusión

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la historia clínica ,no determinado cuales fueran las causas que afectaron la

accesibilidad al medicamento, no describen como se garantizara tratamiento integral ni reporte de endoscopia de vías digestivas altas por lo tanto no se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular.

3.9.78. El 24 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017022250 del 21 de febrero de 2017 allegado por Recordati Rare Diseases Colombia S.A.S. Para el producto Clorhidrato de Cisteamina 0,55% (Colirio Oftálmico en solución)

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que no se dispone de alternativas en el mercado para la patología del paciente, teniendo en cuenta el balance riesgo beneficio del grupo de médicos especialistas tratantes, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Para próxima solicitud de continuidad deben presentar los resultados de concentración de cistina intraleucocitaria. Se recomienda monitorización permanente durante el uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.79. El 24 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017022524 del 21 de febrero de 2017 allegado por Vitalchem Laboratories de Colombia S.A. Para el producto Ponatinib 45mg. Comprimidos, 3 cajas

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa la tolerabilidad y los beneficios clínicos y paraclínicos obtenidos con el uso del medicamento previamente autorizado.

3.9.80. El 24 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017022909 del 21 de febrero de 2017 allegado por Human BioScience S.A.S. Para el producto daunorubicina liposomal. 50mg/25ml

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Ampliar la Historia clínica en lo referente al uso de la Doxorubicina liposomal prescrita en el mes de junio de 2016 por el médico especialista en oncología clínica y la dosis de antraciclina acumulada.
2. Precisar cuál es el estado de la función cardíaca actual
3. Ampliar los datos del examen físico, ya que no envían información en los soportes que adjuntan, no se describe localización, número, tamaño de lesiones en piel entre otros.
4. Aportar la evidencia científica sobre la comparación de la Daunorubicina liposomal y la Doxorubicina liposomal pegilada en el manejo de sarcoma de Kaposi en paciente que convive con VIH sin patología cardíaca, que demuestre la superioridad del medicamento solicitado.
5. Allegar el plan de gestión de riesgo para el uso del producto solicitado.

3.9.81. El 24 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud Urgencia clínica de importación correspondiente al radicado 2017022926 del 21 de febrero de 2017 allegado por Tecnofarma S.A. Para el producto Defibrotide 200mg en 2.5 ml (80mg/ml) concentrado para solución, 120 viales

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que no se disponen de alternativas terapéuticas en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se requiere monitorización de los resultados con el uso de este medicamento y detección oportuna de los eventos adversos asociados. Se recomienda revisar la siguiente información www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.82 El 24 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta auto a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016172014 del 22 de febrero de 2017 allegado por Orphan Drugs Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Sofosbuvir Tabletas - Frasco x 28 tabletas

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, allegando la información reportada al programa Nacional de Farmacovigilancia mediante FOREAM, frente a la información de la presentación de un efecto adverso asociado al uso de un medicamento en este caso intolerancia gastrointestinal, trombocitopenia, leucopenia asociado a Interferon + Ribavarina + Boceprevir por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.83. El 24 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017023548 2016160958 del 22 de febrero de 2017 allegado por Vitalchem Laboratories de Colombia S.A Para el producto ataluren 250mg y 125mg polvo en sachets

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1.El médico tratante debe explicar claramente la indicación propuesta ya que este producto es utilizado en pacientes con Distrofia Muscular de Duchenne que tienen una mutación sin sentido y conservan su deambulacion.

2. El interesado debe allegar evidencia científica robusta que respalde la

indicación propuesta.

Cabe aclarar que los requerimientos emitidos por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora permiten acopiar a esta instancia de la información necesaria para evaluar en forma integral la solicitud y en ningún caso estos requerimientos suponen una aprobación.

3.9.84. El 24 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017023469 del 22 de febrero de 2017 allegado por Biotoscana Farma S.A. Para el producto Acido Quenodesoxicólico (XENBILOX) 250mg, cápsula, 6 cajas x 100 cápsulas

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar Ampliación de la historia clínica acerca de los parámetros de seguimiento al uso del medicamento solicitado para establecer su utilidad en la disminución de la progresión de la enfermedad (línea base, paraclínicos, escalas a utilizar) Precisar si al paciente se le administró el medicamento autorizado (tratamiento para 6 meses) Cuál es el plan de gestión de riesgos (para detección oportuna de los eventos asociados al uso del medicamento solicitado)

3.9.85. El 24 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017022670 del 21 de febrero de 2017 allegado por Gador S.A.S. Para el producto Sofosbuvir 400mg/día, Solvaldi

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se requiere monitorización de los resultados con el uso de este medicamento y detección oportuna de los eventos

adversos asociados. Se recomienda revisar la siguiente información www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.86. El 24 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017022423 del 21 de febrero de 2017 allegado por Selig de Colombia S.A. Para el producto Generador de Galio 68 / Germanio (Ga68-Ge68)

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda autorizar la importación de un Generador de Germanio 68/Galio68 ya que el producto solicitado cumple con los criterios del Decreto 481/2004 por lo que se encuentra justificado su uso.

3.9.87. El 24 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017023495 del 22 de febrero de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto inhibidor c1 (humano) cinryze

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

- 1.El interesado debe aclarar que ha pasado con la autorización N 2015001844 del 24/11/2015 Importador Strenuus Marketing S.A.S en cuanto a la fecha de inicio del medicamento, numero de dosis aplicadas, resultados, reacciones ya que en la evolución medica describen que a enero 25 de 2017 lleva dos dosis y el paciente solo le fue autorizado tratamiento X 12 semanas.
2. Debe allegar el reporte en físico de los exámenes solicitados en septiembre de 2016: C4, Inhibidor C1 Cuantitativo y funcional.

3.9.88. El 24 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017023287 del 22 de febrero de 2017 allegado por Maria Elvira Mora Sierra. Para el

producto Palbociclib cápsulas x 100 mg

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Consolidar y ampliar la información de las alternativas terapéuticas disponibles usadas y las descartadas.
2. Allegar reporte histopatológico.
3. Ampliar la información del estado funcional de la paciente y progresión de la enfermedad.
4. Allegar copia de reporte de imágenes diagnosticas donde se documente la progresión de la enfermedad
5. Allegar el plan de gestión de riesgo para el uso del producto solicitado

3.9.89. El 24 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016182704 del 22 de febrero de 2017 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el producto Triamtereno x 100 mg

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora y teniendo en cuenta el balance riesgo/beneficio de la paciente, considera que se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.90. El 24 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud Urgencia clínica de importación correspondiente al radicado 2017022562 del 21 de febrero de 2017 allegado por Shire Colombia S.A.S. Para el producto Hormona paratitoidea recombinante NATPARA

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

- Cuál ha sido el tratamiento farmacológico de las secuelas del hipoparatiroidismo (Medicamento, fecha de inicio, dosis, duración, resultados)
- Cómo se ha monitorizado la adherencia al manejo integral? (Manejo nutricional y de actividad física)
- Cuál es el resultado de estudio de osteoporosis.
- Cuáles son los datos recientes de niveles de parathormona.
- Cómo se maneja el riesgo de osteosarcoma si lleva determinado tiempo con el Teriparatide en este caso 18 meses.
- Se requiere ampliar la justificación del uso del medicamento solicitado para el manejo de la patología con que cursa la paciente

Cabe aclarar que los requerimientos emitidos por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora permiten acopiar a esta instancia de la información necesaria para evaluar en forma integral la solicitud y en ningún caso estos requerimientos suponen una aprobación.

3.9.91. El 27 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017022666 del 23 de febrero de 2017 allegado por Gador S.A.S. Para el producto Sofosbuvir 400mg Sovaldi

CONCEPTO. Revisada la información allegada por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se evidencia que:

1. Mediante radicado 2016172014 ya fue solicitado el mismo medicamento para la misma patología y tiempo que indican las guías de manejo de la hepatitis C Crónica, la cual ya fue aprobada por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora.
2. En la actual solicitud se identifica carencia de información en cuanto a que el interesado no allego reporte FOREAM reportada al programa Nacional de farmacovigilancia mediante FOREAM o el aplicativo, frente a la información de la presentación de un evento adverso asociado al uso de un medicamento en este caso intolerancia gastrointestinal asociado al uso de Interferon + Ribavirina + Boceprevir.

3. Reporte de junta médica sin firmas por partes de los médicos tratantes relacionados en el Comité de Farmacia y Terapéutica Justificación de Medicamentos No POS y no incluidos en la evolución medica de la paciente.
4. Formula médica sin sello por parte del médico tratante.

Por lo anterior, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos niega la actual solicitud.

3.9.92. El 27 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017023490 del 22 de febrero de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto inhibidor c1 esterasa 500ui. Polvo liofilizado

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia con el uso del Inhibidor C1 esterasa (Cinryze) como medicamento profiláctico e Icatibant para las crisis. En virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se debe realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos. Para el próximo control el interesado debe allegar reporte en físico del estado funcional de la paciente como parte integral de monitorización de su terapia que incluya: Hemograma, pruebas de coagulación, GOT, GPT, creatinina, perfil lipídico, análisis de orina y CPK al culminar esta autorización.

3.9.93. El 27 de febrero de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017023478 del 22 de febrero de 2017 allegado por Orphan Drugs Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Sofosbuvir 400mg

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se requiere monitorización de los

resultados con el uso de este medicamento y detección oportuna de los eventos adversos asociados. Se recomienda revisar la siguiente información www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos. La carta de solicitud del importador no coincide con lo solicitado en el médico tratante ya que mencionan combinación de Sofosbuvir +Ledipasvir y el producto solicitado es solo Sofosbuvir.

3.9.94. El 1 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017008901 del 27 de febrero de 2017 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el producto Riboflavina x 100 g

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento, aun no hay una precisión del diagnóstico del paciente por lo tanto no se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular.

3.9.95 El 1 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016157499 del 27 de febrero de 2017 allegado por Boehringer Ingelheim S.A Para el producto Nintedanib x 150 y 100 mg

CONCEPTO. Revisada la información allegada con el recurso de reposición y la literatura científica disponible se evidencia que:

1. La historia clínica del paciente incluye el evento de que se dispone de dos alternativas para el manejo del paciente que cursa con Fibrosis Pulmonar Idiopática. (Folio 14 de la historia clínica del 01/11/2016 registra que el paciente se beneficia tanto con el uso de Nintedanib o Pirfenidona)
2. El Decreto 481 /2004 no establece retroactividad y por lo tanto el medicamento solicitado debe cumplir con los criterios para ser considerado como vital no disponible; actualmente existe un sustituto en el mercado para el manejo de la

Fibrosis Pulmonar Idiopática como lo es la Pirfenidona con registro sanitario vigente (INVIMA 2016M-0017526) Lo que conlleva a que el producto solicitado no cumple en este momento con los requisitos vigentes para ser considerado como Medicamento Vital No disponible según el Decreto 481 de 2004.

3. Cabe aclarar que los requerimientos emitidos por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora permiten acopiar a esta instancia de la información necesaria para evaluar en forma integral la solicitud y en ningún caso estos requerimientos suponen una aprobación. Por lo anterior se reitera la negación y no se recomienda el uso del producto para este caso en particular

3.9.96. El 1 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016174953 del 23 de febrero de 2017 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el producto Sofosbuvir 400mg

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la historia clínica, reporte del estado funcional de la paciente, tratamientos recibidos y las razones para no utilizar terapias disponibles en el mercado por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.97. El 1 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017026331 del 28 de febrero de 2017 allegado por Orphan Drugs Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Inhibidor C1 Recombinante Humano/ Conestat Alfa

CONCEPTO. Revisada la información allegada se encuentra que:

- El paciente venía siendo tratado con medicamento Inhibidor C1 esterasa Cinryze

- Actualmente existe una alternativa terapéutica que aprobó la Comisión revisora por cuanto se demostró la eficacia y seguridad en Profilaxis de los ataques agudos de angioedema en pacientes adolescentes y adultos con angioedema hereditario (AEH): Berinert)
 - No se dispone de información científica que soporte la eficacia y seguridad del medicamento solicitado para uso crónico en pacientes con angioedema hereditario
 - No allegan información de la farmacocinética del medicamento solicitado Inhibidor C1 esterasa recombinante / Conestat alfa (Ruconest) por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora solicita que el médico tratante amplíe la siguiente información
1. Cuáles son los criterios clínicos y/o paraclínicos para descartar el uso del medicamento Inhibidor C1 esterasa Cinryze prescrito por médico tratante sin allegar informe al programa de Farmacovigilancia (RAM? Fallo terapéutico?)
 2. Cuáles son los criterios clínicos y/o paraclínicos para descartar el uso del Berinert
 3. Cuál es la evidencia científica que demuestra la eficacia y seguridad del uso de Inhibidor C1 esterasa recombinante / Conestat alfa (Ruconest) en el manejo preventivo a largo plazo del angioedema hereditario
 4. Alleguen información de la farmacocinética del medicamento solicitado Inhibidor C1 esterasa recombinante / Conestat alfa (Ruconest) que permita identificar la vida media del medicamento

3.9.98. El 1 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017026608 del 28 de febrero de 2017 allegado por Shire Colombia S.A.S. Para el producto Inhibidor C1 500UI (Humano)

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Aclarar que paso con la Autorización N 2017000004 previamente autorizada Importador Audifarma S.A. del 06/01/2017 ya que en la evolución medica refiere que aún no le han entregado el medicamento. Cabe aclarar que los requerimientos emitidos por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora permiten acopiar a esta instancia de la información necesaria para evaluar en forma integral la solicitud y en ningún caso estos requerimientos suponen una aprobación

3.9.99. El 1 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017025670 del 27 de febrero de 2017 allegado por Biomedical Pharma Ltda Para el producto Eribulina 0.88mg/2ml Solución Inyectable

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Allegar copia de los reportes, mediante los cuales se identifica la progresión de la enfermedad.
2. Ampliar la información del estado funcional de la paciente.
3. Allegar el plan de monitorización del paciente con el uso del producto solicitado.
4. El interesado debe ampliar la información de la evidencia científica disponible sobre la eficacia y la seguridad del medicamento solicitado en este caso particular.
5. El médico tratante debe allegar información científica en la que se basa para solicitar el medicamento en donde se demuestre los beneficios clínicos para la paciente.
6. El interesado debe allegar el resumen mensual de los resultados obtenidos con el Palbociclib durante el tiempo que utilizó la terapia . Cabe aclarar que los requerimientos emitidos por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora permiten acopiar a esta instancia de la información necesaria para evaluar en forma integral la solicitud y en ningún caso estos requerimientos suponen una aprobación.

3.9.100. El 1 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017025879 del 23 de febrero de 2017 allegado por Amgen Biotecnológica S.A.S. Para el producto Blinatumomab x 35mcg

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de

Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

- 1. El interesado debe allegar el reporte en físico del estudio del Cromosoma Philadelphia.**
- 2. Allegar reporte en físico del estado funcional del paciente y en donde se documente progresión de la enfermedad.**
- 3. Allegar el plan de gestión de riesgo para el uso del producto solicitado.**

Cabe aclarar que los requerimientos emitidos por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora permiten acopiar a esta instancia de la información necesaria para evaluar en forma integral la solicitud y en ningún caso estos requerimientos suponen una aprobación.

3.9.101. El 1 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017009836 y Rad 17022882 del 23 de febrero de 2017 allegado por Human BioScience S.A.S. Para el producto daunorrubicina liposomal. Daunoxome

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia que no se trata de una continuidad en el uso del medicamento solicitado y que a pesar de la autorización de importación otorgada desde abril de 2016 no se ha administrado el tratamiento al paciente. Adicionalmente no se encuentra participación activa de los responsables de la atención en salud (Administradora de plan de beneficios, paciente y cuidadores entre otros) luego no se tiene garantía de adherencia al tratamiento. Por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no recomienda el uso de este medicamento en este caso en particular. Se requiere revisar el proceso de distribución de estos productos y verificar el destino final del producto importado.

3.9.102. El 1 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017001836)

2017009461 del 28 de febrero de 2017 allegado por Tecnofarma S.A. Para el producto Defibrotide 200mg

CONCEPTO. Revisada la información allegada y la literatura científica disponible sobre las complicaciones en los pacientes que van a ser sometidos a Trasplante Autologo posterior a las altas dosis de quimioterapia basadas en platino por Tumor Germinal se evidencia que estos pacientes pueden desarrollar Enfermedad Venooclusiva del Hígado con una mortalidad mayor del 50% y teniendo en cuenta el balance riesgo /beneficio y a que no se disponen de alternativas terapéuticas en el mercado en caso de que el paciente llegase a presentar esta complicación asociada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se requiere monitorización de los resultados con el uso de este medicamento y detección oportuna de los eventos adversos asociados. Se recomienda revisar la siguiente información www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos. Se recuerda que en caso de no usar el medicamento, se debe tener un plan de manejo de las existencias, pues pierde la autorización de uso como vital no disponible.

3.9.103. El 1 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017025833 del 27 de febrero de 2017 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el producto Coenzima Q10 100 mg cápsulas

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Ampliación de historia clínica en cuanto a los criterios clínicos, paraclínicos, y/o genéticos para la realización del diagnóstico de Enfermedad de MERFF.
2. Allegar el reporte en físico de la confirmación genética de la Enfermedad de MERFF.
3. Allegar estado funcional del paciente, examen físico que incluya exploración neurológica ya que en la evolución medica no se evidencia que haya sido evaluado.
4. Ampliación de historia clínica en cuanto a los medicamentos que ha tomado el

paciente para su patología especificando (Nombre del producto, dosis, tiempo de tratamiento, resultados, reacciones)

5. Allegar evidencia científica robusta sobre la eficacia y la seguridad del medicamento solicitado en este caso particular.

6. Allegar el plan de gestión de riesgo para el uso del producto solicitado.

7. En la formula medica se debe especificar el tiempo de tratamiento respecto a la cantidad solicitada.

3.9.104. El 2 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017026709 del 28 de febrero de 2017 allegado por Tecnofarma S.A.. Para el producto Pomalidomida 4mg

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Ampliar la información de los medicamentos que ha recibido el paciente (nombre, dosis, duración, resultados, reacciones).
2. Allegar copia de los reportes, mediante los cuales se identifica la progresión de la enfermedad.
3. Ampliar la información del estado funcional del paciente.
4. Allegar el plan de monitorización del paciente con el uso del producto solicitado.
5. Ajustar la prescripción médica ya que la forma farmacéutica no coincide con la descrita en la carta de solicitud del medicamento.
6. El interesado debe allegar el consentimiento informado en el que se explique claramente beneficios y riesgos clínicos para el paciente. Cabe aclarar que los requerimientos emitidos por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora permiten acopiar a esta instancia de la información necesaria para evaluar en forma integral la solicitud y en ningún caso estos requerimientos suponen una aprobación.

3.9.105 El 2 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017010415 del 28 de febrero de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Anagrelide x 0,5 mg

CONCEPTO. Revisada la información allegada con el recurso de reposición y la literatura científica disponible se evidencia que:

1. Buena tolerancia con el uso del producto solicitado.
2. Se le informa al interesado que pos ser una patología de carácter crónico que requiere monitoreo continuo el tiempo máximo del tratamiento autorizado son 6 meses.
3. Para los próximos controles el interesado debe allegar paraclínicos actualizados.
4. Se recomienda monitorización permanente durante el uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.106. El 2 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016179669 del 23 de febrero de 2017 allegado por Strenuus Marketing S.A Para el producto Sofosbuvir 400mg

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la historia clínica, describiendo las razones por la cuales no utiliza las terapias disponibles en el país (Ombistavir + Paritaprevir + Ritonavir) por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.107. El de 02 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición mediante correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente

a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017009073 del 01 de marzo de 2017 allegado por Strenuus Marketing S.A. Para el producto Piridostigmina x 180 mg **CONCEPTO. Revisada la información allegada con el recurso de reposición y la literatura científica disponible se evidencia que :**

1. No se agotaron las alternativas disponibles en el país para la patología del paciente, ya que existe medicamento con registro sanitario vigente disponible en el mercado (Piridostigmina x 60 mg), y el paciente se encuentra utilizando Mestinon BR por 60mg 5 tab al día luego no cumple con los criterios del Decreto 481 de 2004 para ser considerado como vital no disponible
2. La documentación allegada en el recurso es la misma que la presentada inicialmente.
3. En el examen físico a nivel Neurológico no reportan ninguna alteración sensitiva o motora.
4. No existe una justificación clara por parte del médico tratante para la utilización del producto en la presentación y posología propuesta.

Por lo anterior se reitera la negación y no se recomienda el uso del producto para este caso en particular.

3.9.108. El 02 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a Auto mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016185415 del 01 de marzo de 2017 allegado por Orphan Drugs Pharmaceutical. Para el producto Sofosbuvir 400mg.

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la historia clínica en cuanto a los tratamientos recibidos previamente, allegando el reporte en físico del estado funcional del paciente, reporte en físico de imágenes diagnósticas y allegando la justificación para el no uso de terapias disponibles en el país, por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.109. El 03 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017020284 del 03 de marzo de 2017 allegado por Eli Lily interamericana. Para el producto Olaratumab 500 mg /50 mL Solución Inyectable. 16 viales (Lartruvo)

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia que se trata de paciente joven valorada multidisciplinariamente que viene presentando resultados favorables con el uso del medicamento solicitado. El médico especialista actualmente tratante dado el balance riesgo beneficio concluye que la paciente se beneficia con la continuidad del tratamiento (Los estudios iniciales muestran un aumento de la sobrevida global de 11.8 meses en sarcomas de tejidos blandos), por lo tanto a pesar de que no se dispone de resultados finales de estudio fase III que se encuentra en curso, la Sala considera aprobar el uso del medicamento por tratarse de un caso excepcional en donde se han agotado recursos terapéuticos, para lo cual el médico tratante debe establecer la monitorización y vigilancia de acuerdo con el plan de gestión de riesgo frente a los eventos descritos en los estudios con el uso del medicamento en mención, contar con el consentimiento informado de la paciente y enviar al Invima un resumen mensual de los resultados obtenidos con el uso del Olaratumab. Se recuerda que el medicamento se autoriza como urgencia vital (no como parte de un programa, ni de ensayo clínico) Se reitera el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.110. El 03 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016182684 del 01 de marzo de 2017 allegado por Strenuus Marketing S.A. Para el producto Sofosbuvir 400mg.

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, se evidencia que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento al no enviar la

justificación requerida para no utilizar las terapias disponibles en el país como: (Ombitasvir + Paritapevir + Ritonavir), por lo tanto la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que no se encuentra justificado su uso.

3.9.111. El 03 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017001419 del 01 de marzo de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Sofosbuvir 400mg.

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando y actualizando la historia clínica, allegando el reporte en físico del estado funcional del paciente, reporte en físico de imágenes diagnósticas y allegando las razones para el uso del producto solicitado, por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares -Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.112. El 03 de Marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017027387 del 01 de marzo de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Levotiroxina 500mcg Polvo Liofilizado.

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.113. El 03 de Marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017027370 del 01 de marzo de 2017 allegado por Tecnofarma S.A. Para el producto Pomalidomida 4mg cápsulas

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos. Se le recuerda al interesado que la eficacia está basada en un solo estudio en el cual la sobrevida aumento de 34.9 semanas en el grupo control a 54.0 semanas en el grupo que recibió Pomalidomida, con una amplia variedad de eventos adversos.

3.9.114. El 03 de Marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017027389 del 01 de marzo de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Anakinra 100mg/0.67ml Solución Inyectable.

CONCEPTO. Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares -Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos. Para el próximo control el interesado debe precisar las fechas de administración del medicamento.

3.9.115. El 03 de Marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017028118 del 01 de marzo de 2017 allegado por Legrand S.A.S. Para el producto Apomorfina.

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Ampliación de historia clínica en cuanto a las terapias farmacológicas utilizadas teniendo en cuenta: (nombre del medicamento, dosis, tiempo de tratamiento, resultados, reacciones) considerando los tratamientos sugeridos en guías y terapias disponibles en el país.
2. Allegar reporte en físico del estado funcional de paciente
3. Allegar el plan de gestión de riesgo para el uso del producto solicitado
4. Evidencia científica robusta que demuestre la eficiencia y seguridad de la administración subcutánea de apomorfina en forma continua frente a los tratamientos clásicos de los síntomas motores de la Enfermedad de Parkinson.
5. Ampliación de historia clínica en cuanto a los antecedentes psiquiátricos, y en caso de estar presentes allegar valoración por psiquiatría en la historia clínica se evidencia que el paciente recibe trazodona 50mg día.
6. Ampliar la información del por qué deciden solicitar la administración por bomba de infusión continua inicialmente, sin probar la administración en dosis intermitentes.
7. Se le recuerda al interesado que por ser una patología crónica que requiere monitoreo continuo el tiempo máximo autorizado es X 6 meses.
8. Precisar si la bomba de infusión y los catéteres tienen Registro de la Dirección de dispositivos médicos.

Cabe aclarar que los requerimientos emitidos por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora permiten acopiar a esta instancia de la información necesaria para evaluar en forma integral la solicitud y en ningún caso estos requerimientos suponen una aprobación.

3.9.116. El de 06 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición mediante correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017018147 del 01 de marzo

de 2017 allegado por Orphan Drugs Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Cidofovir 75mg/mL

CONCEPTO. Revisado los soportes que allegan como recurso de reposición (medida provisional por acción de tutela) se encuentra que en la información allegada y en la revisión técnica de la literatura científica disponible no hay información con alto nivel de evidencia que demuestre que el uso del Cidofovir intralesional sea eficaz y seguro en el tratamiento de los pacientes que cursan con papilomatosis respiratoria recurrente. Adicionalmente los resultados de los estudios no tienen diferencias estadísticamente significativas en los beneficios relacionados con la severidad de la infección ni de la calidad de vida general, por lo tanto la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora reitera que no existe evidencia robusta que soporte la seguridad y eficacia del producto por lo que no recomienda el uso para este caso en particular. Sin embargo al tratarse de una orden judicial, se debe dar cumplimiento y autorizar el uso del producto. Se solicita que el médico tratante realice un reporte de los resultados obtenidos y que el reporte de las reacciones adversas se realice en la plataforma virtual del programa nacional de Farmacovigilancia.

3.9.117. El 07 de Marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017029018 del 03 de marzo de 2017 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Verde de Indocianina 25 mg.

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se encuentra que:

- El producto solicitado (verde de Indocianina) para más de un paciente, no se encuentra incluido en normas farmacológicas (Es decir no se ha presentado ante la sala especializada de Medicamentos y productos Biológicos la solicitud de evaluar la eficacia y seguridad en el uso propuesto: evaluación farmacológica)
- No aportan evidencia que demuestre que el verde de Indocianina es un medicamento indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes y que por condiciones de baja rentabilidad en su comercialización, no se encuentra disponible en el país o las cantidades no son suficientes. (Decreto 481 de 2004)
- No se aportó información que soporte que no hay otros medicamentos o productos en el país con la misma indicación

por lo tanto la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no recomienda su uso en este caso en particular

3.9.118. El 07 de Marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017029017 del 03 de marzo de 2017 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Liothyronine T3 (Cytomel®).

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Ampliación de historia clínica en cuanto a cuales fueron los parámetros de referencia para ajuste de dosis a 37.5mcg si los últimos paraclínicos reportados son del 10/11/2016 y el medicamento fue aprobado para el 04/11/2016.
2. Allegar reporte en físico de exámenes paraclínicos actualizados.
3. Ampliación de historia clínica en cuanto a los indicadores clínicos de seguimiento: tolerancia, respuesta clínica.

3.9.119. El 07 de Marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017029019 del 03 de marzo de 2017 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Riboflavina 100mg.

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Ampliación de historia clínica en cuanto al diagnóstico con que cursa el paciente ya que en la historia clínica no hay claridad en este y se encuentran a la espera de estudios metabólicos y/o genéticos.
2. El interesado debe ampliar la información de la evidencia científica disponible sobre la eficacia y la seguridad del medicamento solicitado en este caso particular.
3. En la formula medica se debe aclarar la forma de administración en cuanto a la forma farmacéutica propuesta (capsulas) ya que el paciente tiene 4 meses de

edad.

3.9.120. El 07 de Marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017028248 del 02 de marzo de 2017 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing. Para el producto Sofosbuvir 400 mg tabletas.

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Ampliación de historia clínica en cuanto a las terapias farmacológicas utilizadas en el paciente: nombre del producto, dosis, resultados, reacciones.
2. Allegar examen físico de la paciente
3. Ampliación de historia clínica en cuanto a los criterios para no utilizar terapias disponibles en el país: paritaprevir + ritonavir + ombitasvir.
4. Allegar reporte en físico de genotipificación, carga viral y Fibroscan.
5. Allegar reporte en físico del estado funcional de la paciente

Cabe aclarar que los requerimientos emitidos por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora permiten acopiar a esta instancia de la información necesaria para evaluar en forma integral la solicitud y en ningún caso estos requerimientos suponen una aprobación.

3.9.121. El 07 de Marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017029089 del 03 de marzo de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Anagrelide x 0,5 mg.

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. El interesado debe allegar el reporte en físico de paraclínicos ya que las últimas plaquetas reportadas en la evolución médica del 27/02/2017 son de 118000 y de ser así cual es el plan a seguir frente a una paciente que realiza toxicidad hematológica con los tratamientos instaurados.
2. En la fórmula médica se evidencia que la cantidad solicitada por el médico

tratante difiere a la cantidad solicitada en la carta del Importador.
3. El interesado debe allegar soporte de la evidencia científica que indique el beneficio clínico para el paciente en términos de mejora de calidad de vida y/o cantidad de vida.

3.9.122. El 07 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016171118 del 03 de marzo de 2017 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing. Para el producto Sofosbuvir 400mg.

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la historia clínica sobre el estado funcional del paciente, las terapias utilizadas disponibles en el país, allegando reporte en físico de paraclínicos y carga viral por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.123. El 07 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a Auto mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017012603 del 03 de marzo de 2017 allegado por Gestifarma SAS. Para el producto Olaparib 50mg.

CONCEPTO. Una vez evaluada la información disponible y la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que a pesar de que no se ha aprobado la evaluación farmacológica por no disponer de resultados finales de sobrevida global aunque con sobrevida libre de progresión favorable en las pacientes que cursan con carcinoma seroso papilar moderadamente diferenciado de alto grado con invasión linfovascular en ovarios con mutación BRCA 1 y BRCA 2, la Sala considera aprobar el uso del medicamento por tratarse de un caso excepcional en donde se han agotado recursos terapéuticos, para lo cual el médico tratante debe

establecer la monitorización y vigilancia de acuerdo con el plan de gestión de riesgo frente a los eventos descritos en los estudios con el uso del medicamento en mención (Trastornos metabólicos y nutricionales, gastrointestinales, hematológicos, respiratorios e Interacciones con otros productos medicinales), contar con el consentimiento informado de la paciente en donde quede claro que los estudios que pueden soportar la utilidad del medicamento aún están en desarrollo y a la fecha existe incertidumbre sobre el medicamento en cuanto a su funcionamiento. El interesado debe enviar al Invima un resumen mensual de los resultados obtenidos con el uso del Olaparib. Se recuerda que el medicamento se autoriza como vital no disponible. (No como parte de un programa, ni de ensayo clínico) Se reitera el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.124. El 08 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a Auto mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017004994 del 03 de marzo de 2017 allegado por Gestifarma SAS. Para el producto Sofosbuvir + Ledispavir tabletas 400 mg/90mg.

CONCEPTO. Revisada la información allegada se evidencia que el médico tratante si considera pertinente para el tratamiento de la paciente el uso del Daclatasvir (tiene Registro sanitario) y Sofosbuvir (medicamento con evaluación farmacológica aprobada por la Comisión revisora por cuanto se demostró la eficacia y seguridad) por lo tanto se cuenta con alternativas para la patología con que cursa la paciente (Hepatitis C crónica genotipo 1B), por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no se encuentra justificado su uso en este caso en particular.

3.9.125. El 08 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017007689 del 01 de marzo de 2017 allegado por Strenuus Marketing S.A. Para el producto Sofosbuvir 400mg.

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la

historia clínica en cuanto las razones para no utilizar terapias disponibles en el país para el manejo De la Hepatitis C genotipo 1A, por lo tanto no se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular.

3.9.126. El 08 de marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a Auto mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017011270 del 07 de marzo de 2017 allegado por Amgen Biotecnológica S.A.S. Para el producto Blinatumomab 35 mcg.

CONCEPTO. Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la historia clínica, allegando el reporte en físico del Cromosoma Philadelphia por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares -Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.127. El 08 de Marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017029854 del 06 de marzo de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Sofosbuvir 400 tabletas,

CONCEPTO. Revisada la información allegada por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se evidencia que:

1. Mediante radicado 2017009076 y bajo autorización N 2017000114 del 06/02/2017 ya fue aprobado el mismo medicamento para la misma patología y tiempo que indican las guías de manejo de la hepatitis C Crónica, la cual ya fue aprobada por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora.
2. Los soportes allegados están desactualizados: formulas médica e historia clínica corresponden a los presentados en la primera solicitud además de evidencia carencia de información en cuanto a reporte en físico de paraclínicos, genotipificación y carga viral.

3. Formula médica corresponde a la presentada inicialmente el 24/01/2017

Por lo anterior, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos niega la actual solicitud.

3.9.128. El 08 de Marzo de 2017, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2017029853 del 06 de marzo de 2017 allegado por Audifarma S.A. Para el producto Asfotasa Alfa Solución Inyectable 40mg/mL (STRESIQ).

CONCEPTO. Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Ampliar información del estado clínico del paciente (Estado neurológico, escolaridad, estado funcional)
2. Allegar copia de reporte de estudio genético gen ALPL1.
3. Allegar reporte en físico del estado funcional del paciente donde se incluya niveles actualizados de Fosfatasa Alkalina ya que los reportados son de agosto de 2016.
4. Allegar evaluación del sistema óseo del paciente (densitometría).

Cabe aclarar que los requerimientos emitidos por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora permiten acopiar a esta instancia de la información necesaria para evaluar en forma integral la solicitud y en ningún caso estos requerimientos suponen una aprobación.

3.12. ACLARACIONES

3.12.1. LASS ® SUPOSITORIOS DE GLICERINA ADULTOS

Expediente : 19967433

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara la condición de venta y composición del producto de la referencia, quedando de la siguiente manera:

Composición: cada supositorio contiene 2,39 g de glicerina

Condición de venta: Venta sin formula médica

3.12.2. HYQVIA 100 mg/mL

Expediente : 20109713

Radicado : 2016066823/2016144069

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, complementa el concepto emitido en el Acta No. 03 de 2017 numeral 3.1.3.19., en el sentido de aprobar el inserto allegado bajo radicado 2016144069.

**3.12.3. TACROLIMUS 1 mg CAPSULAS
TACROLIMUS 5 mg SANDOZ CAPSULAS**

Expediente : 20024899

Radicado : 2016023750 / 2016142217

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, complementa el concepto emitido en el Acta No. 06 de 2017 numeral 3.2.13., en el sentido de indicar que el inserto Versión Abril 2015 debe ajustarse a las indicaciones aprobadas para el principio activo acorde al concepto de la SEMPB emitido en Acta No. 36 de 2006 numeral 2.2.5., y registro sanitario del comparador (Prograf®), que citan: "...Indicado para la profilaxis del rechazo de órganos en pacientes que recibieron trasplante alogénico de riñón o hígado. Se recomienda que el producto sea usado concomitantemente con corticosteroides. Trasplante cardiaco".

Adicionalmente, se debe retirar toda la información correspondiente a Tacrolimus 1 mg debido a que en Acta 06 de 2017 numeral 3.2.13., se recomienda negar el estudio bioequivalencia por cuanto no se allegaron datos primarios ni la validación de la metodología analítica.

Se debe retirar toda la información correspondiente a Tacrolimus 0.5mg debido a que la solicitud del presente trámite sólo contempla Tacrolimus 1 y 5 mg.

**3.12.4. DESCOVY® 200mg/10mg TABLETAS RECUBIERTAS
DESCOVY® 200 mg/25mg TABLETAS RECUBIERTAS**

Expediente : 20114785

Radicado : 2016128140

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 03 de 2017, numeral 3.1.2.2., en el sentido de recomendar aprobar la inclusión en norma farmacológica 4.1.3.0.N30 para el producto de la referencia y no como aparece en el Acta mencionada.

3.12.5. FRAXIPARINE® 0.2 mL
FRAXIPARINE® 0.3 mL
FRAXIPARINE® 0.4 mL
FRAXIPARINE® 0.6 mL
FRAXIPARINE® 0.8 mL

Expediente : 217852/34737/217850/53314/53313
 Radicado : 2016131005

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 03 de 2017, numeral 3.1.3.6., en el sentido de indicar que las composiciones para los productos de la referencia son:

- Cada 0.2mL contiene Nadroparina Cálcica equivalente a 1900 unidades internacionales de actividad de anti-Factor Xa
- Cada 0.3mL contiene Nadroparina Cálcica equivalente a 2850 unidades internacionales de actividad de anti-Factor Xa
- Cada 0.4mL contiene Nadroparina Cálcica equivalente a 3800 unidades internacionales de actividad de anti-Factor Xa
- Cada 0.6mL contiene Nadroparina Cálcica equivalente a 5700 unidades internacionales de actividad de anti-Factor Xa
- Cada 0.8mL contiene Nadroparina Cálcica equivalente a 7600 unidades internacionales de actividad de anti-Factor Xa

3.12.6. TRIZIVIR TABLETAS

Expediente : 19910152
 Radicado : 2016117550

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos biológicos aclara el concepto emitido en el Acta No. 28 de 2016 numeral 3.4.32., en el sentido de indicar que la información que se recomienda aprobar es como aparece a continuación y no como en el Acta mencionada:

- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Inserto versión GDS24/IP15 de fecha 05 de Mayo de 2016
- Información para prescribir versión GDS24/IP15 de fecha 05 de Mayo de 2016
- Tarjeta de alerta basada en la GDS24/IP15 de fecha 05 de Mayo de 2016

Nuevas Contraindicaciones:

La formulación TRIZIVIR se contraindica en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a TRIZIVIR o a cualquiera de sus componentes (abacavir, lamivudina o zidovudina), o a cualquiera de los excipientes de la formulación TRIZIVIR en tabletas.

Debido al ingrediente activo zidovudina, TRIZIVIR se contraindica en los pacientes con recuentos de neutrófilos anormalmente bajos ($< 0.75 \times 10^9/l$), o niveles de hemoglobina anormalmente bajos ($< 7.5 \text{ g/dl}$ ó 4.65 mmol/l).

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Hipersensibilidad al abacavir

Abacavir está asociado con un riesgo de reacciones de hipersensibilidad (RHS) caracterizadas con fiebre y/o erupción cutánea con otros síntomas que indican una implicación de múltiples órganos. Las RHS pueden poner en riesgo la vida y en casos inusuales pueden ser mortales cuando no se tratan correctamente. El riesgo de que ocurra una RHS por abacavir aumenta significativamente en pacientes con resultados positivos en la prueba del alelo HLA-B*5701. No obstante, las RHS por abacavir se han reportado con menor frecuencia en pacientes que no poseen este alelo.

Se debería cumplir con lo siguiente:

- La evaluación del estado de HLA-B*5701 debería considerarse antes de iniciar el tratamiento con abacavir y también antes de reiniciar el tratamiento con abacavir en pacientes con estado HLA-B*5701 desconocido que toleraron el abacavir previamente.
- Trizivir no se recomienda para su uso en pacientes con el alelo HLA-B*5701 ni es pacientes con sospecha previa de RHS por abacavir mientras tomaban cualquier otro medicamento con abacavir (e.g. Ziagen, Kivexa, Triumeq) sin importar la condición de HLA-B*5701.
- Se le deberá recordar a cada paciente leer el panfleto para el paciente incluido en el empaque de Trizivir. Se les debería recordar la importancia de tomar la Tarjeta de alerta incluida en el empaque y conservarla en todo momento.

- En cualquier paciente tratado con Trizivir, el diagnóstico clínico de sospecha de reacción de hipersensibilidad debe ser la base de la toma de decisiones clínicas.
- Trizivir debe detenerse sin retraso, incluso en la ausencia del alelo HLA-B*5701, si se sospecha de RHS. El retraso para detener el tratamiento con Ziagen después del inicio de la hipersensibilidad podría resultar en una reacción de riesgo para la vida.
- Se les deberá indicar a los pacientes que han experimentado reacciones de hipersensibilidad, eliminar sus tabletas restantes de Trizivir con el fin de evitar reiniciar el abacavir.
- Reiniciar productos que contienen abacavir después de RHS por abacavir puede resultar en un reinicio rápido de los síntomas en horas y podría incluir hipotensión de riesgo para la vida y muerte.
- Sin importar el estado de HLA-B*5701 del paciente, si se ha descontinuado el tratamiento con cualquier producto que contiene abacavir por cualquier razón y reiniciar el tratamiento con abacavir está en consideración, la razón para descontinuar debe establecerse. Si RHS no puede descartarse, Trizivir o cualquier otro medicamento que contenga abacavir (e.g. ziagen, kivexa, triumeq) no debe reiniciarse.
- Si se descarta una reacción de hipersensibilidad, los pacientes pueden reiniciar el Trizivir. Pocas veces, los pacientes que detuvieron el tratamiento con abacavir por otras razones además de los síntomas de RHS también experimentaron reacciones que ponen en peligro su vida a horas de reiniciar el tratamiento con abacavir. Los pacientes deben estar conscientes de que RHS puede ocurrir al reiniciar Trizivir o cualquier otro medicamento que contenga abacavir (e.g. ziagen, kivexa, triumeq) y que reiniciar el Trizivir o cualquier otro medicamento que contenga abacavir (e.g. Ziagen ,Kivexa, Triumeq) debería asumirse sólo si puede accederse rápidamente a la atención médica.

Descripción Clínica del RHS por abacavir:

Las RHS por abacavir se han caracterizado bien por medio de estudios clínicos y durante el seguimiento posterior a la comercialización. Los síntomas suelen aparecer durante las primeras seis semanas (tiempo medio de inicio 11 días) del inicio del tratamiento con abacavir, aunque estas reacciones pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento.

Casi todas las RHS por abacavir incluyen fiebre o exantema, o ambas cosas, como parte del síndrome.

Otros signos y síntomas que se han observado como parte de las RHS por abacavir incluyen síntomas respiratorios y gastrointestinales, que podrían llevar a un diagnóstico equivocado de RHS como enfermedad respiratoria (neumonía,

bronquitis, faringitis) o gastroenteritis (ver Reacciones adversas, Descripción de reacciones adversas seleccionadas). Los síntomas relacionados con RHS empeoran si se continúa con la terapia y pueden llegar a ser potencialmente mortales. Estos síntomas suelen resolverse al suspender la terapia con abacavir.

- **Acidosis láctica/hepatomegalia severa con esteatosis:**
Se han comunicado casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, con inclusión de casos mortales, al usar análogos de nucleósido antirretrovíricos, ya sea solos o en combinación, incluyendo abacavir, lamivudina y zidovudina. La mayoría de estos casos ha tenido lugar en mujeres.

Las manifestaciones clínicas que pueden indicar el desarrollo de acidosis láctica incluyen debilidad generalizada, anorexia y pérdida de peso súbita e inexplicable, así como síntomas gastrointestinales y síntomas respiratorios (disnea y taquipnea).

Se debe tener precaución al administrar Trizivir, particularmente a los que se sabe exhiben factores de riesgo de padecer enfermedades hepáticas. Se debe suspender el tratamiento con Trizivir en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran la presencia de acidosis láctica con o sin hepatitis (que pueden incluir hepatomegalia y esteatosis, aún en ausencia de elevaciones muy notables en los niveles de aminotransferasas).

- **Lipoatrofia:**
El tratamiento con zidovudina se ha asociado con pérdida de grasa subcutánea. La incidencia y gravedad de la lipoatrofia están relacionadas con la exposición acumulativa. Esta pérdida de grasa es más evidente en la cara, extremidades y nalgas, y sólo puede ser parcialmente reversible y la mejoría puede tomar varios meses cambiando a un régimen libre de zidovudina. Los pacientes debe ser regularmente evaluados para signos de lipoatrofia durante la terapia con zidovudina y otros productos conteniendo zidovudina (Combivir y Retrovir), y si es factible se debería cambiar la terapia a un régimen alternativo si se sospecha el desarrollo de lipoatrofia.
- **Lípidos séricos y glucosa en sangre:**
Los niveles de lípidos séricos y glucosa en sangre pueden aumentar durante la terapia antirretroviral. El control de la enfermedad y los cambios en el estilo de vida también pueden ser factores contribuyentes. Se debe tener en consideración la medición de los niveles de lípidos séricos y glucosa en

sangre. Las alteraciones de lípidos deben ser manejadas apropiadamente de acuerdo a la clínica.

- **Efectos adversos hematológicos:**
Se puede esperar que los pacientes que reciben tratamiento con zidovudina presenten anemia, neutropenia y leucopenia (de ordinario secundaria a la neutropenia). Estos trastornos ocurren con mayor frecuencia cuando se administran dosis superiores de zidovudina (1200-1500 mg/día) y en pacientes que exhiben una reserva medular deficiente antes del tratamiento, particularmente aquellos con enfermedad por VIH en etapa avanzada. Por tanto, se deben vigilar cuidadosamente los parámetros hematológicos en los pacientes que reciben tratamiento con Trizivir.

De ordinario, estos efectos hematológicos no se observan antes de transcurrir de cuatro a seis semanas de terapia. Por lo general, en aquellos pacientes que presentan enfermedad sintomática por VIH en etapa avanzada, es recomendable realizar análisis de sangre cuando menos cada 2 semanas, durante los primeros 3 meses de terapia, y cuando menos una vez al mes en lo sucesivo. En los pacientes que padecen enfermedad por VIH en etapa temprana, casi no se presentan efectos adversos hematológicos. Dependiendo del estado general del paciente, los análisis de sangre pueden realizarse con menor frecuencia, por ejemplo cada mes o cada tres meses.

Es posible que se requiera realizar un ajuste adicional en la dosificación de zidovudina, en caso de que se presente una mielodepresión o anemia severa durante el tratamiento con Trizivir, o en aquellos pacientes con un deterioro medular preexistente, como por ejemplo, niveles de hemoglobina $< 9 \text{ g/dl}$ (5.59 mmol/l) o recuentos de neutrófilos $< 1.0 \times 10^9/\text{l}$. Como no es posible realizar ajustes en la dosificación de Trizivir, deberán emplearse preparaciones separadas de abacavir, zidovudina y lamivudina.

- **Pancreatitis:**
En raras ocasiones se han observado casos de pancreatitis en algunos pacientes tratados con abacavir, lamivudina y zidovudina. Sin embargo, no es claro si estos casos se debieron a los productos farmacéuticos o a la enfermedad por VIH ya existente. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Trizivir si surgen signos o síntomas clínicos, o anomalías de laboratorio, que sugieran la existencia de pancreatitis.
- **Pacientes coinfectados por el virus de Hepatitis B:**
Las pruebas clínicas, así como el uso comercial de la lamivudina, han mostrado que algunos pacientes que padecen enfermedad crónica ocasionada por el virus de hepatitis B (VHB) pueden experimentar indicios clínicos, o de laboratorio, de hepatitis recurrente a la suspensión de la

terapia con lamivudina, lo cual podría tener consecuencias más severas en aquellos pacientes con enfermedad hepática descompensada. Si se suspende la administración de Trizivir en los pacientes coinfectados con el virus de hepatitis B, debe considerarse una vigilancia periódica tanto de las pruebas de función hepática como de los marcadores de replicación del VHB.

- **Pacientes coinfectados por el virus de Hepatitis C:**
Al administrar zidovudina como parte del régimen utilizado en el tratamiento del VIH, se han notificado casos de exacerbación de anemia ocasionada por la administración de ribavirina. Sin embargo, aún no se ha dilucidado el mecanismo exacto.

Por tanto, no se recomienda administrar ribavirina y zidovudina de manera concomitante y, si esto ya se encuentra establecido, se debe contemplar un reemplazo de la zidovudina en un régimen terapéutico antirretrovírico de combinación (ART por sus siglas en inglés) ya establecido. Esto es particularmente importante en pacientes con antecedentes conocidos de anemia inducida por la administración de zidovudina.

- **Síndrome de Reconstitución Inmunológica:**
En aquellos pacientes infectados por el VIH, que presentan una deficiencia inmunitaria de grado severo al momento de iniciar la terapia antirretrovírica (TAR), puede ocurrir una reacción inflamatoria, o infecciones oportunistas asintomáticas o residuales, que ocasionen serios trastornos clínicos o un agravamiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se observan dentro de las primeras semanas o meses posteriores a la iniciación de la TAR. Ejemplos importantes son la retinitis citomegalovírica, infecciones micobacterianas generalizadas o focales, o ambas, así como neumonía ocasionada por cepas de *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*). Se debe evaluar, sin demora alguna, cualquier síntoma inflamatorio que se presente y, cuando sea necesario, iniciar un tratamiento. Se ha reportado la presentación de enfermedades autoinmunes (tales como la enfermedad de Graves, polimiositis y el síndrome de Guillain-Barre) durante las fases iniciales de la reconstitución inmunitaria, sin embargo, el tiempo de aparición es mas variable, y puede ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento y algunas veces pueden ser de presentación atípica.
- **Infecciones oportunistas:**
Los pacientes que reciben Trizivir, o cualquier otra terapia antirretrovírica, aún pueden desarrollar infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección ocasionada por el VIH. Por tanto, todos los pacientes deben

permanecer bajo observación clínica cercana de médicos experimentados en el tratamiento de estas enfermedades asociadas con el VIH.

- **Transmisión de la infección:**
Se debe advertir a los pacientes que no se ha probado que la terapia antirretrovírica actual, incluyendo Trizivir, prevenga el riesgo de transmisión del VIH a otros sujetos a través del contacto sexual o por contaminación sanguínea. Se deben seguir tomando precauciones adecuadas.
- **Medicamentos concomitantes:**
Se debe advertir a los pacientes que no deben emplear concomitantemente medicamentos autoadministrados.
- **Ajuste en la dosificación:**
En los casos en que se requiera realizar ajustes en la dosificación, deberán administrarse preparaciones separadas de abacavir, lamivudina y zidovudina. En estos casos, los médicos deberán consultar la información individual sobre prescripción de estos medicamentos.
- **Infarto de Miocardio:**
En un estudio epidemiológico de carácter prospectivo y observacional, diseñado para investigar el índice de casos de infartos de miocardio en pacientes bajo terapia antirretroviral de combinación de fármacos, el uso de abacavir dentro de los seis meses previos estuvo correlacionado con un incremento en el riesgo de desarrollar infarto de miocardio. En un análisis global de estudios clínicos patrocinados por GSK, no se observó riesgo excedente alguno de desarrollar infarto de miocardio con el uso de abacavir. No existe un mecanismo biológico conocido que explique un incremento potencial. Todos los datos disponibles a partir de cohortes observacionales y estudios clínicos controlados no son concluyentes en lo que respecta a la relación entre el tratamiento con abacavir y el riesgo de desarrollar infarto de miocardio.

Como medida precautoria, se deberá contemplar el riesgo subyacente de cardiopatía coronaria al prescribir terapias antirretrovirales, incluyendo abacavir, y tomar las medidas necesarias para minimizar todos los factores de riesgo modificables (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y tabaquismo).

3.12.7. RHOPHYLAC

Expediente : 19975089
Radicado : 2016162729

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 03 de 2017, numeral 3.1.3.8., en el sentido indicar que la forma farmacéutica es Solución inyectable y no como aparece en el Acta mencionada.

3.12.8 DYSPOORT

Expediente : 19913029
Radicado : 2016163855

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 03 de 2017, numeral 3.3.2., en el sentido de recomendar aprobar los siguientes puntos y no como aparece en el acta mencionada:

- Modificación de dosificación.
- Modificación de indicaciones.
- Modificación de precauciones y advertencias.
- Inserto versión CCDI, v.9.0 Agosto 2016
- Información para prescribir versión CCDI, v.9.0 Agosto 2016

Nueva dosificación:

Posología y Método de Administración:

Las unidades de Dysport son específicas para la preparación y no son intercambiables con otras preparaciones de toxina botulínica.

Capacitación: Dysport solamente debe ser administrado por médicos capacitados adecuadamente.

Para instrucciones sobre la reconstitución del polvo para solución inyectable, manipulación y disposición de viales por favor refiérase a la sección 6.0.

Debe utilizarse una aguja estéril de calibre 23 o 25, o una aguja de calibre 29-30 para líneas glabulares y calibre 30 para líneas cantales laterales.

Espasticidad en la pierna posterior a un infarto en adultos

Posología

La dosis máxima administrada no debe exceder 1500 unidades, distribuidas entre los músculos gastrocnemio y sóleo, aunque deben considerarse también inyecciones en el músculo tibial posterior.

El uso de electromiografía (EMG) no es una práctica clínica de rutina pero puede ayudar a identificar los músculos más activos.

La dosis inicial debe reducirse si existen evidencias que sugieran que esta dosis puede provocar debilidad excesiva de los músculos objetivo, en el caso de pacientes cuyos músculos objetivo sean pequeños o pacientes que requieran inyecciones concomitantes en otros grupos de músculos.

La mejoría clínica puede esperarse dentro de las primeras dos semanas posteriores a la inyección. Las inyecciones pueden repetirse aproximadamente cada 16 semanas o según se requiera para mantener la respuesta, pero con una frecuencia no menor a cada 12 semanas.

Niños: No se ha demostrado la seguridad ni la eficacia de Dysport en el tratamiento de espasticidad de la pierna después de un infarto, en niños.

Forma de administración

Dysport se reconstituye con 1.0 mL de cloruro de sodio inyectable B.P. (0.9%) para obtener una solución conteniendo 500 unidades por mL de Dysport.

Dysport se administra mediante una inyección intramuscular en los músculos recomendados descritos a detalle anteriormente cuando se trata la espasticidad en la pierna.

Espasticidad focal que afecta las extremidades superiores en adultos:

La dosificación en sesiones de tratamiento iniciales y secuenciales se debe adaptar para cada individuo, con base en el tamaño, el número y el sitio de los músculos involucrados, la gravedad de la espasticidad, la presencia de debilidad muscular local, la respuesta del paciente a tratamientos anteriores, y / o la historia de eventos adversos. En los ensayos clínicos, las dosis de 500 Unidades (U) y 1000 Unidades se dividieron entre los músculos seleccionados como se muestra a continuación.

Generalmente, no más que 1 mL debe ser administrado en el sitio como inyección única.

Músculos inyectados	Dosis recomendada de DYSPORT (U)
Flexor carpi radialis (FCR)	100-200 U

Flexor carpi ulnaris (FCU)	100 - 200 U
Flexor digitorum profundus (FDP)	100 -200 U
Flexor digitorum superficialis (FDS)	100 -.200 U
Flexor Pollicis Longus	100 -200 U
Adductor Pollicis	25-50 U
Brachialis	200 - 400 U
Brachioradialis	100 - 200 U
Biceps Brachii (BB)	200 - 400 U
Pronator Teres	100 - 200 U
Triceps Brachii (cabeza larga)	150 - 300 U
Pectoralis Major	150 – 300 U
Subscapularis	150 – 300 U
Latissimus Dorsi	150 - 300 U

Aunque la localización real de los sitios de inyección se puede determinar por palpación, se recomienda el uso de una técnica guía para la inyección, por ejemplo, la electromiografía, la estimulación eléctrica o el ultrasonido

La mejoría clínica se puede esperar una semana después de la inyección y puede durar hasta 20 semanas. Las inyecciones pueden repetirse cada 12-16 semanas o según sea necesario para mantener la respuesta, pero no más frecuentemente que cada 12 semanas. El grado y el patrón de la espasticidad muscular en el momento de re-inyección pueden requerir modificación en la dosis de toxina botulínica tipo A y los músculos a inyectar.

Niños: No se han demostrado ni la seguridad ni la efectividad del producto, en el tratamiento de la espasticidad focal que afecta las extremidades superiores en niños.

Pacientes mayores (≥ 65 años): La experiencia clínica no ha identificado diferencias en la respuesta entre los pacientes mayores y los adultos más jóvenes. En general, los pacientes mayores se deben observar para evaluar su tolerabilidad a Dysport, debido a la mayor frecuencia de enfermedades concomitantes y de otras terapias con medicamentos.

Forma de administración

Cuando se trata la espasticidad focal sintomática de las extremidades superiores en adultos, Dysport se reconstituye con inyección de cloruro de sodio B.P, (0.9 % p/v), para lograr una solución que contenga 100 unidades / ml, o 200 unidades / ml, o 500 unidades / ml de Toxina Botulínica Tipo A la Toxina Botulínica Tipo A debe ser administrada por inyección intramuscular en los músculos como se describe anteriormente.

Deformidad del pie equino debido a espasticidad focal

Posología

La dosis inicial recomendada es de 20 unidades/kg de peso corporal administrada en una dosis dividida en ambos músculos de las dos pantorrillas. Si solamente está afectada una de las pantorrillas, debe utilizarse una dosis de 10 unidades/kg de peso corporal.

Las dosis iniciales deberán disminuirse si la evidencia sugiere que esta dosis puede provocar debilidad excesiva de los músculos objetivo, como es el caso de pacientes cuyos músculos objetivo son pequeños o pacientes que requieren inyecciones concomitantes en otros grupos musculares.

Tras evaluar la respuesta a la dosis inicial, el tratamiento subsiguiente puede valorarse en la escala de 10 unidades/kg y 30 unidades/kg dividido entre ambas piernas. La dosis máxima administrada no debe exceder de 30 unidades/kg o 1000 unidades, si este valor es menor. La administración debe dirigirse principalmente al músculo gastrocnemio, aunque también deben considerarse las inyecciones en los músculos sóleo y tibial posterior.

El uso de electromiografía (EMG) no es una práctica clínica habitual, pero puede facilitar la identificación de los músculos más activos.

La mejoría clínica puede esperarse en el transcurso de dos semanas posteriores a la inyección. Las inyecciones pueden repetirse aproximadamente cada 16 semanas o con la frecuencia necesaria para mantener la respuesta, pero no con una frecuencia menor a 12 semanas.

Forma de administración

Cuando se trata la espasticidad asociada con parálisis cerebral pediátrica, reconstituir un vial de Dysport 500 U con de cloruro de sodio inyectable B.P. (0.9% p/v) para obtener una solución conteniendo 500 unidades por mL de Dysport.

Dysport se administra mediante inyección intramuscular en los músculos de la pantorrilla durante el tratamiento de espasticidad.

Tortícolis espasmódica

Posología

Las dosis recomendadas para la tortícolis se aplican a los adultos de todas las edades, siempre y cuando se trate de personas de peso normal, sin evidencia de reducción de la masa muscular del cuello. Una dosis reducida puede ser

apropiada en pacientes notablemente bajos de peso o en pacientes mayores cuya masa muscular puede estar reducida.

La dosis inicial recomendada para el tratamiento de tortícolis espasmódica es de 500 unidades por paciente, administrada como una dosis dividida en los dos o tres músculos más activos del cuello.

- En el caso de tortícolis rotativa, distribuir las 500 unidades administrando 350 unidades en el músculo esplenio capitis, ipsilateral a la dirección de la rotación mentón/cabeza, y 150 unidades en el músculo esternocleidomastoideo, contralateral a la rotación.
- Para laterocolis, distribuir las 500 unidades por administración de 350 unidades en el músculo esplenio capitis ipsilateral y 150 unidades en el músculo esternocleidomastoideo ipsilateral. En los casos asociados con elevación del hombro, el músculo trapecio ipsilateral o el elevador de la escapula, pueden también requerir tratamiento de acuerdo a la hipertrofia visible del músculo o a la lectura electromiográfica (EMG). Cuando sea necesario inyectar tres músculos, distribuir las 500 unidades de la siguiente manera: 300 unidades en el esplenio capitis, 100 unidades en el esternocleidomastoideo y 100 unidades en el tercer músculo.
- Para retrocolis, distribuir las 500 unidades administrando 250 unidades en cada uno de los músculos esplenio capitis. Las inyecciones bilaterales en los esplenios pueden incrementar el riesgo de debilidad muscular en el cuello.
- Todas las otras formas de tortícolis dependen en gran medida del conocimiento del especialista y de la EMG para identificar y tratar los músculos más activos. La EMG debe emplearse para el diagnóstico de todas las formas complejas de tortícolis, para una reevaluación después de inyecciones infructuosas en casos no complejos, y para guiar inyecciones en músculos profundos o en el caso de pacientes con sobrepeso cuyos músculos del cuello son difícilmente palpables.

En administraciones posteriores las dosis se pueden ajustar de acuerdo a la respuesta clínica y a los efectos secundarios observados. Se recomiendan intervalos de dosis de entre 250 y 1000 unidades; sin embargo, las dosis más altas pueden estar acompañadas por un incremento en los efectos secundarios, particularmente disfagia. La máxima dosis administrada no debe exceder de 1000 unidades.

El alivio de los síntomas de tortícolis debe esperarse dentro de la primera semana después de la inyección.

Las inyecciones pueden repetirse aproximadamente cada 16 semanas o según se requiera para mantener la respuesta, pero no con una frecuencia menor a 12 semanas.

Niños: No se ha demostrado la seguridad ni la eficacia de Dysport en el tratamiento de tortícolis espasmódica en niños.

Forma de administración

En el tratamiento de tortícolis espasmódica, reconstituir Dysport 500 U con cloruro de sodio inyectable B.P. (0.9%) para obtener una solución conteniendo 500 unidades por mL de Dysport.

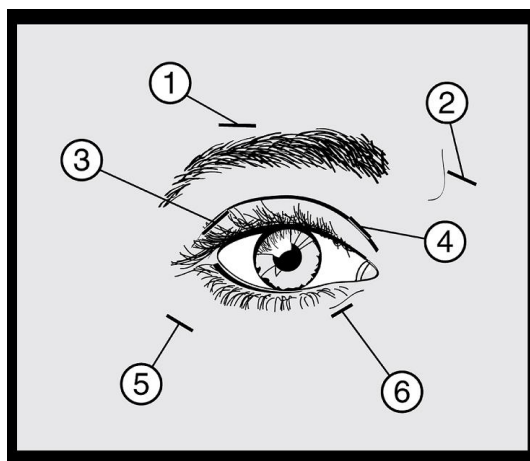
Dysport se administra mediante inyección intramuscular para el tratamiento de tortícolis espasmódica, como se indicó anteriormente.

Blefaroespasma y espasmo hemifacial:

Posología

En un ensayo clínico sobre el uso de Dysport para el tratamiento del blefaroespasma esencial benigno, una dosis de 40 unidades por ojo fue significativamente eficaz. Dosis de 80 unidades y 120 unidades por ojo resultaron en una mayor duración del efecto. Sin embargo, la incidencia de eventos adversos locales, específicamente ptosis, fue relacionada con la dosis. En el tratamiento del blefaroespasma y el espasmo hemifacial, la dosis máxima utilizada no debe exceder una dosis total de 120 unidades por ojo.

Se debe hacer una inyección de 10 unidades (0,05 ml) medialmente y 10 unidades (0,05 ml) lateralmente en la unión entre las partes preseptal y orbital de los músculos orbicular superior (3 y 4) y orbicular inferior (5 y 6) de cada ojo. Con el fin de reducir el riesgo de ptosis, se deben evitar las inyecciones cerca del elevador del párpado superior.



Para las inyecciones en el párpado superior, la aguja debe dirigirse lejos de su centro para evitar el músculo elevador. Se adjunta un esquema para facilitar la ejecución de dichas inyecciones. El alivio de síntomas puede esperarse al cabo de dos a cuatro días con un efecto máximo al cabo de dos semanas. Las inyecciones deben repetirse aproximadamente cada doce semanas o según se requiera para prevenir la recurrencia de los síntomas, pero no con una frecuencia menor a 12 semanas.

En las administraciones posteriores, si la respuesta del tratamiento inicial se considera insuficiente, puede ser necesario aumentar la dosis por ojo a 60 unidades: 10 unidades (0.05 mL) medialmente y 20 unidades (0.1 mL) lateralmente, 80 unidades: 20 unidades (0.1 mL) medialmente y 20 unidades (0.1 mL) lateralmente o hasta 120 unidades: 20 unidades (0.1 mL) medialmente y 40 unidades (0.2 mL) lateralmente por encima y por debajo de cada ojo en la forma descrita anteriormente. Sitios adicionales en el músculo frontal, por encima de las cejas (1 y 2) también se pueden inyectar si los espasmos interfieren con la visión.

En los casos de blefaroespasma unilateral, las inyecciones deben limitarse al ojo afectado. Los pacientes con espasmo hemifacial deben ser tratados de la misma manera que para blefaroespasma unilateral. Las dosis recomendadas son aplicables a adultos de todas las edades, incluyendo ancianos.

Niños: No se ha demostrado la seguridad ni la eficacia de Dysport en el tratamiento de blefaroespasma y espasmo hemifacial en niños.

Forma de administración

Durante el tratamiento de blefaroespasma y espasmo hemifacial, reconstituir el vial de Dysport 500 U con cloruro de sodio inyectable BP (0.9% p/v) para obtener una solución conteniendo 200 unidades por mL de Dysport.

Dysport se administra mediante una inyección subcutánea medial y lateralmente en la unión de las partes preseptal y orbital de los músculos orbicular superior e inferior de cada ojo.

Hiperhidrosis Axilar

La dosis máxima administrada no debe exceder 200 unidades por axila

Posología

La dosis inicial recomendada es de 100 unidades por axila. Si no se alcanza el efecto deseado, es posible administrar hasta 200 unidades por axila para inyecciones subsiguientes. Debe determinarse previamente el área a inyectar utilizando la prueba de Yodo-almidón. Ambas axilas deben ser lavadas y desinfectadas. A continuación se administran inyecciones intradérmicas en diez sitios de 10 unidades cada una, 100 unidades por axila en total. El efecto máximo puede observarse dos semanas después de la inyección. En la mayoría de los casos, la dosis recomendada proporcionará la supresión adecuada de la secreción de sudor durante aproximadamente 48 semanas. El tiempo adecuado para una próxima aplicación se determina de manera individual, cuando la secreción de sudor del paciente ha vuelto a su nivel normal, pero con una frecuencia no menor a 12 semanas. Existe evidencia de un efecto acumulativo de dosis repetidas, de manera que el tiempo de cada tratamiento para un paciente dado debe determinarse de forma individual.

Niños: No se ha demostrado la seguridad ni la eficacia de Dysport en el tratamiento de hiperhidrosis axilar en niños.

Forma de administración

Dysport se reconstituye con 2.5 mL de solución de cloruro de sodio inyectable (0.9%) para obtener una solución conteniendo 200 unidades por mL de Dysport.

Dysport se administra mediante una inyección intradérmica en diez sitios durante el tratamiento de hiperhidrosis axilar.

Hiperhidrosis palmar

Posología

Adultos y ancianos: Para hiperhidrosis palmar, la dosis total utilizada es de 120 unidades por palma, distribuida en 6 a 25 puntos de inyección subcutánea distintos, 10 unidades por punto.

Forma de administración

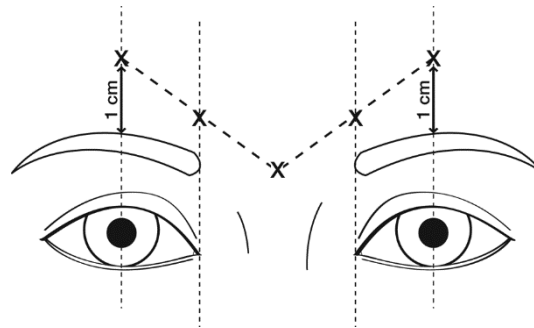
Durante el tratamiento de hiperhidrosis palmar, el producto debe administrarse por medio de una inyección subdérmica, usualmente con una aguja de calibre 26, en las áreas hiperidroticas previamente determinadas. Algunos estudios no utilizan anestésicos, otros utilizan la congelación local de la palma o bloqueos de los nervios medial y ulnar para minimizar el dolor.

Líneas glabellares moderadas a severas

Posología y Forma de administración

Retirar cualquier maquillaje y desinfectar la piel con un antiséptico local.

La dosis recomendada es 50 unidades (0.25 mL de solución reconstituida) de Dysport a ser dividida en 5 sitios de inyección, 10 unidades Speywood (0.05 mL de solución reconstituida) se han de administrar intramuscularmente en cada uno de los 5 sitios: 2 inyecciones en cada musculo corrugador y una en el musculo procerus cerca al ángulo nasofrontal como se muestra a continuación:



Los puntos de referencia anatómicos pueden ser más fácilmente identificados si se observa y palpa el ceño fruncido al máximo. Antes inyectar, colocar firmemente el dedo pulgar o el índice debajo del borde orbital con el fin de evitar extravasación en este lugar. Las inyecciones intramusculares deben ser llevadas a cabo en ángulo recto a la piel usando una aguja estéril de calibre 29 – 30. La aguja debe estar apuntando hacia arriba y hacia adentro durante la inyección. Con el objeto de reducir el riesgo de ptosis, evitar las inyecciones cerca al musculo elevador del parpado superior, particularmente en pacientes con gran complejo ceja-depresor (depresor superciliar). Las inyecciones en el músculo corrugador deben ser hechas en la parte central del mismo, por lo menos 1 cm por encima del borde orbital.

El intervalo de tratamiento depende de la respuesta individual del paciente después de evaluación. En estudios clínicos, un efecto óptimo fue demostrado por hasta 4 meses después de la inyección. Algunos pacientes mantuvieron la

respuesta a los 5 meses. El intervalo de tratamiento no debe ser más frecuente a cada tres meses.

En caso de que el tratamiento falle o el efecto disminuya tras repetidas inyecciones, métodos alternativos de tratamiento deben ser empleados. En caso de que el tratamiento falle después de la primera sesión de tratamiento, las siguientes estrategias pueden ser consideradas:

- Análisis de las causas de la falla, por ejem. músculo inyectado incorrecto, técnica de inyección, y formación de anticuerpos neutralizantes de la toxina.
- Reevaluación de la relevancia del tratamiento con Dysport.

Niños: La seguridad y eficacia de Dysport en el tratamiento de líneas glabellares en individuos menores de 18 años, no ha sido demostrada.

Forma de administración

Dysport se reconstituye con solución de cloruro de sodio inyectable (0.9%) para obtener una solución conteniendo 200 unidades por mL de Dysport.

Dysport se administra mediante inyección intramuscular para el tratamiento de líneas glabellares moderadas a severas, como se indicó anteriormente.

Líneas cantales moderadas a severas

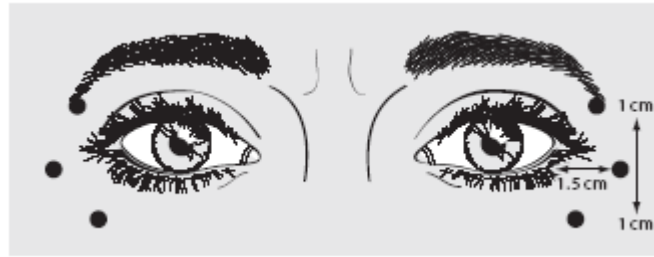
Posología

Pacientes de hasta 50 años de edad: La dosis recomendada en pacientes de 50 años de edad o menos es de 30 unidades (0.15 mL) de Dysport para cada ojo, dividida en 3 sitios de inyección (dosis total 60 unidades).

Pacientes mayores de 50 años de edad: La dosis recomendada en pacientes de 50 años de edad o mayores es de 45 unidades (0.15 mL) de Dysport para cada ojo, dividida en 3 sitios de inyección (dosis total 90 unidades).

Todos los pacientes: Retire el maquillaje y desinfecte la piel con un antiséptico local. Las inyecciones intramusculares en el músculo orbicular del ojo deben realizarse en ángulos rectos (perpendicularmente) con respecto a la piel.

Deben administrarse 10 unidades (0.05 mL) en pacientes de 50 años o menos, o 15 unidades (0.05 mL) en pacientes de 50 años o mayores, en tres sitios de inyección. Los tres sitios de inyección se ubican en un radio de 1.5 cm del canto lateral, 1 cm fuera del borde orbital. Las ubicaciones precisas de los sitios de inyección se indican en el diagrama a continuación:



Debe solicitarse a los pacientes que sonrían. La inyección debe administrarse junto al extremo externo de las líneas cantales laterales. La inyección debe realizarse en dirección lateral, perpendicular a las líneas cantales laterales. Debe tenerse cuidado de evitar inyectar cerca del margen inferior del músculo zigomático mayor. Debe pedirse al paciente que no frote el área inyectada durante 12 horas después del tratamiento.

El intervalo entre ciclos de tratamiento no debe ser menor de 12 semanas.

Niños: No se recomienda el uso de Dysport en pacientes menores de 18 años.

Forma de administración

Pacientes de hasta 50 años de edad: Un vial de 500 unidades de Dysport se reconstituye con 2.5 mL de cloruro de sodio inyectable BP (0.9%) para obtener una solución conteniendo 200 unidades/mL de Dysport.

Pacientes de más de 50 años de edad: Un vial de 500 unidades de Dysport se reconstituye con 1.67 mL de cloruro de sodio inyectable BP (0.9%) para obtener una solución conteniendo 300 unidades/mL de Dysport.

Nuevas indicaciones:

Indicaciones Terapéuticas: (para uso bajo prescripción médica)

Dysport está indicado para el tratamiento de:

- Espasticidad asociada con la deformidad del pie equino en pacientes adultos después de un infarto
- Tratamiento sintomático de la espasticidad focal de extremidades superiores en adultos
- Deformidad dinámica del pie equino, debida a la espasticidad en pacientes con parálisis cerebral, de dos años de edad o mayores
- Tortícolis espasmódico en adultos
- Blefaroespasma en adultos
- Espasmo hemifacial en adultos
- Hiperhidrosis axilar en adultos
- Hiperhidrosis palmar en adultos
- Tratamiento de líneas glabellares moderadas a severas
- Tratamiento de líneas cantales laterales moderadas a severas.

Nuevas precauciones y advertencias:

Advertencias y precauciones especiales para su uso:

Se han reportado efectos adversos como resultado de la distribución de la toxina en sitios alejados del sitio de administración, los cuales, en algunos casos están asociados con disfagia, neumonía y/o debilidad importante, muy rara vez, con la muerte. Los pacientes tratados con dosis terapéuticas pueden presentar debilidad muscular excesiva. El riesgo de ocurrencia de dichas reacciones adversas se puede reducir utilizando la dosis mínima efectiva y no excediendo la dosis recomendada.

Dysport solamente debe ser usado con precaución y bajo estricta supervisión médica cercana en pacientes con evidencia clínica o sub-clínica de una marcada transmisión neuromuscular deficiente (por ejemplo, miastenia gravis). Estos pacientes pueden presentar un aumento en la sensibilidad a agentes como Dysport, lo cual puede provocar una debilidad muscular excesiva con las dosis terapéuticas. Los pacientes con trastornos neurológicos subyacentes están en mayor riesgo de este efecto secundario.

Raramente se han reportado casos de muerte luego del tratamiento con toxina botulínica tipo A o B; en ocasiones relacionados con disfagia, neumopatía (incluyendo pero no limitado a disnea, fallo respiratorio, paro respiratorio) y/o en pacientes con astenia importante. Pacientes con trastornos que causan defectos en la transmisión neuromuscular, dificultad para deglutir o respirar tienen un mayor riesgo de experimentar estos efectos. En estos pacientes, el tratamiento debe ser administrado bajo el control de un especialista y sólo si el beneficio del tratamiento supera el riesgo.

Dysport debe administrarse con precaución a pacientes con problemas pre-existentes para deglutir o respirar, puesto que pueden empeorar después de la distribución del efecto de la toxina en los músculos relevantes. Se ha presentado aspiración en raras ocasiones y representa un riesgo durante el tratamiento de pacientes con afección respiratoria crónica.

No se debe exceder la posología y frecuencia recomendada para la administración de Dysport.

Los pacientes y sus familiares deben ser advertidos sobre la necesidad de tratamiento médico inmediato en caso de dificultad para deglutir, hablar o respirar.

Para el tratamiento de la espasticidad asociada con parálisis cerebral en niños, Dysport sólo se debe utilizar en niños de 2 años de edad o mayores.

Dysport no debe utilizarse para tratar la espasticidad en pacientes que han desarrollado una contractura fija.

Al igual que con cualquier inyección intramuscular, Dysport sólo debe utilizarse cuando sea estrictamente necesario en pacientes con tiempos de sangrado prolongado, infección o inflamación en el sitio de la inyección.

Dysport sólo debe usarse para tratar un único paciente, durante una única sesión. Las precauciones específicas deben ser tenidas en cuenta durante la preparación y administración del producto y para la inactivación y eliminación de cualquier resto de solución reconstituida.

Se ha observado raramente la formación de anticuerpos a la toxina botulínica en pacientes que reciben Dysport. Clínicamente, los anticuerpos neutralizantes han sido detectados mediante deterioro sustancial en la respuesta a la terapia y/o la necesidad de uso constante de dosis mayores.

Cuando se tratan líneas glabellares, es esencial estudiar la anatomía facial del paciente antes de la administración. La asimetría facial, ptosis, dermatocalsia excesiva, cicatrices y cualquier alteración a esta anatomía, como resultado de intervenciones quirúrgicas previas, deben ser tenidas en consideración. Se debe tener precaución cuando el músculo objetivo muestra excesiva debilidad o atrofia.

Se debe tener especial consideración antes de la inyección de pacientes quienes hayan experimentado una reacción alérgica previa a productos que contienen toxina botulínica tipo A. El mayor riesgo de una reacción alérgica debe considerarse en relación al beneficio del tratamiento.

El efecto de administrar diferentes neurotoxinas botulinum durante el curso del tratamiento con Dysport es desconocido y debe ser evitado.

3.12.8. REVOLADE® TABLETAS 12,5 mg

Expediente : 20109060

Radicado : 2016060227/2016148573/2017060093

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 04 de 2017

numeral 3.12.4., en el sentido de indicar que las indicaciones del producto de la referencia, únicamente son las siguientes:

Indicaciones:

Población pediátrica (1 año de edad o más) y adultos:

El eltrombopag está indicado para aumentar el recuento de plaquetas y reducir o prevenir hemorragias en los pacientes con púrpura trombocitopénica inmunitaria (idiopática) (PTI) crónica que han tenido una respuesta insuficiente a los corticosteroides y las inmunoglobulinas.

Población adulta:

El eltrombopag está indicado para el tratamiento de la trombocitopenia en pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C (HCV) para:

- Permitir el inicio del tratamiento con interferón.
- Optimizar el tratamiento con interferón.

3.12.9. REVOLADE® POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL 25 mg

Expediente : 20109065

Radicado : 2016060264/ 2016161884/ 2017060089

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 03 de 2017 numeral 3.1.5.5., en el sentido de indicar que las indicaciones del producto de la referencia, únicamente son las siguientes:

Indicaciones:

Población pediátrica (1 año de edad o más) y adultos:

El eltrombopag está indicado para aumentar el recuento de plaquetas y reducir o prevenir hemorragias en los pacientes con púrpura trombocitopénica inmunitaria (idiopática) (PTI) crónica que han tenido una respuesta insuficiente a los corticosteroides y las inmunoglobulinas.

Población adulta:

El eltrombopag está indicado para el tratamiento de la trombocitopenia en pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C (HCV) para:

- Permitir el inicio del tratamiento con interferón.
- Optimizar el tratamiento con interferón.

3.12.10. LASS ® SUPOSITORIOS PEDIATRICOS

Expediente : 19967434

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara la condición de venta y composición del producto de la referencia, quedando de la siguiente manera:

Composición: cada supositorio pediátrico contiene 1,36 g de glicerina

Condición de venta: Venta sin formula médica

3.12.11. LIFERTRON PLUS

Expediente : 19949361

Radicado : 2015093635

Fecha : 2015/10/13

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: DI- Alfatocoferil Acetato / Vitamina E Sintética (Equivalente A 400,00ui De Vitamina E) - Vitamina A Palmitato (1,700,000ui) (Equivalente A 5000,00ui De Vitamina A) - L (+) Selenio metionina 5000,00 Mcg/G (Equivalente A 200,00mcg De Selenio) - Óxido De Zinc 80.35% Zn (Plomo <10ppm) (Equivalente A 40,00mg De Zinc) –

Forma farmacéutica: Cápsula blanda

Indicaciones: Deficiencia de vitaminas A y E, minerales, zinc y selenio.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Hipervitaminosis A y E.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, conceptuar sobre la composición cualicuantitativa (concentración de vitaminas y minerales) del producto, sus Indicaciones, contraindicaciones y advertencias y condición de venta, dando cumplimiento a lo establecido en la norma farmacológica 21.4.2.3 N10 y teniendo en cuenta que la cantidad reportada sobrepasan los valores de referencia diarios pero no el Nivel de ingesta máximo tolerable para suplementos dietarios establecidos en el anexo 1 del Decreto 3863 de 2008; es necesario contar con dicha información para continuar con el proceso de evaluación de la solicitud de renovación del Registro Sanitario allegada bajo radicado No. 2015093635 del 22/07/2015, expediente: 19949361. La información farmacológica solicitada actualmente es la siguiente: Indicaciones (del registro): Suplemento de dietas deficientes en los componentes de la fórmula, complemento dietético. Contraindicaciones y advertencias: Ninguna conocida. Condición de venta: Con receta médica Tener en cuenta los conceptos de la Sala Especializada emitidos para este mismo producto: Acta No. 34 de 2004 numeral 2.3.3.

Concepto: La Comisión Revisora no acepta el producto por cuanto se desconocen patologías generadas por deficiencias selectivas de los componentes de la fórmula propuesta, adicionalmente la concentración de zinc supera lo aceptado en Norma Farmacológica. Acta No. 09 de 2005 numeral 2.12.1

Concepto: Revisada la información presentada por el interesado para el producto en respuesta, al Acta No. 34 de 2004 numeral 2.3.3 la Comisión Revisora, la considera adecuada y recomienda su aceptación. La respuesta que allegó el interesado con respecto a lo conceptuado en el Acta No. 34 de 2004 numeral 2.3.3 fue la siguiente: El laboratorio Procaps S.A. solicita la inclusión de su producto en normas, dado que existe el producto Acevital Tabletas de Laboratorios Lutecia De Colombia S.A., el cual contiene los mismos principios activos y en las misma cantidades que el producto de Procaps y para el cual el INVIMA concedió Registro Sanitario número INVIMA 2002M-0001858. Se informa a la Sala Especializada que actualmente el Registro Sanitario citado por el interesado está cancelado desde el año 2011.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.12.12. PEDIAVIT JALEA

Expediente : 19942637
Radicado : 15115069
Fecha : 28/10/2015
Interesado : Procaps S.A.

Composición: Cada 100 mL contiene ácido ascórbico 1000 mg, gluconato ferroso dihidrato (equiv. a 16 mg/5mL de hierro) 2764 mg, nicotinamida 200 mg, piridoxina clorhidrato (vitamina B6) (equiv. a 1,3mg/5mL de piridoxina) 32 mg, riboflavina 5 fosfato sódica (equiv. a 2mg/5mL de riboflavina) 54,8 mg, tiamina clorhidrato (equiv.a 2,0mg/5mL de tiamina) 50,8 mg, vitamina A palmitato (equivalente a 3400UI/5ml de vitamina A) 40 mg, cianocobalamina(vitamina B12) (1:1000) (equivalente. a 5 µg/5 mL de cianocobalamina) 100 mg, vitamina E sintética/ DL-alfatocoferil acetato (equiv. a 8,33UI/5mL de vitamina E 166,6 mg, vitamina D3 1000000UI/g (equiv.a 500UI/5mL de vit. D) 10 mg

Forma farmacéutica: Jalea

Indicaciones: Suplemento vitamínico con hierro

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, respuesta al concepto emitido en el Acta No. 08 de 2015, numeral 3.12.24, con el fin de justificar el uso del producto Pediavit Jalea como suplemento vitamínico para niños menores de dos años.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.12.13. PEDIAVIT ZINC

Expediente : 19940150
Radicado : 2013084392
Fecha : 2013/07/30
Fecha CR : 2015/10/19
Interesado : Procaps S.A.

Composición:

Cada mL de solución oral contiene:

Ácido ascórbico 100mg. D-pantenol (Dexpantenol) 4.90 mg. Gluconato ferroso dihidrato 42.84 mg equivalente a hierro elemental 5.00 mg, Nicotinamida 20 mg, Piridoxina clorhidrato (vitamina B6) 1.50 mg, Riboflavina 5 fosfato sódica 3.4364 mg equivalente a Riboflavina Base 2.50 mg, Tiamina clorhidrato 3.00 mg, Vitamina A palmitato (1.700.000 U.I.)/5 mg equivalente a Vitamina A 8500 U.I. Vitamina B12 (1:1000) equivalente a Cianocobalamina 6 µg, Vitamina D3 (1.000.000 UI/g) 1.7 mg equivalente a Vitamina D 1700 U.I., Sulfato de zinc monohidratado equivalente a zinc 11.25 mg.

Forma farmacéutica: Solución oral

Indicaciones: Suplemento vitamínico con minerales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora repuesta al auto generado por concepto emitido mediante Acta No. 07 de abril de 2015 numeral 3.1.2.1 de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, con el fin de que se confirme la inclusión de la norma farmacológica, Indicaciones, contraindicaciones y condición de venta y si es posible la dosificación.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.12.14. DEXMETOMIDINA ® SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20025677
Radicado : 2014171614

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la comisión revisora aclara los conceptos emitidos en el Acta No. 03 de 2015, numeral 3.1.6.1., y el Acta No. 21 de 2015, numeral 3.1.6.2., en el sentido de indicar que los efectos adversos aprobados dentro de la información farmacológica para el producto de la referencia son:

Efectos Adversos:

Los efectos adversos incluyen los datos de estudios clínicos de sedación en UCI en los cuales 576 pacientes recibieron Clorhidrato de Dexmedetomidina. En forma global, los episodios adversos emergentes del tratamiento más frecuentemente observados fueron hipotensión, bradicardia, boca seca y náusea.

La siguiente tabla ilustra los episodios adversos más frecuentemente informados como emergentes del tratamiento y relacionados con el mismo

Tabla

Episodios adversos emergentes y relacionados con el tratamiento que se presentaron en >1% de todos los pacientes tratados con Dexmedetomidina en estudios de sedación con infusión continua en UCI de fase II/III:

Episodio Adverso	Todos los pacientes tratados con Precedex® (N=576)	Precedex® aleatorizada (N=387)	Placebo (N=379)
Hipotensión	121 (21%)	84 (22%) **	16 (4%)
Hipertensión	64 (11%)	47 (12%) **	24 (6%)
Bradicardia	35 (6%)	20 (5%) **	6 (12%)
Sequedad de Boca	26 (5%)	13 (3%)	4 (1%)
Náusea	24 (4%)	16 (4%)	20 (5%)
Somnolencia	9 (2%)	3 (<1%)	3 (<1%)

*Relacionados con el tratamiento incluyen aquellos episodios considerados posibles, o probablemente relacionados con el tratamiento según evaluación de los investigadores y aquellos episodios para los cuales la causalidad era desconocida/inespecífica.

3.12.15. NORVIR® TABLETAS

Expediente : 20019985
Radicado : 2016175609

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en el Acta No. 07 de 2017, numeral 3.4.10., en el sentido de indicar que las advertencias y precauciones son las siguientes y no como aparece en el Acta de la referencia.

Nuevas Contraindicaciones:

Ritonavir está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al ritonavir o a cualquiera de los excipientes de la formulación.

Cuando se coadministra ritonavir con otros inhibidores de la proteasa, consultar la información de prescripción completa para ese inhibidor de la proteasa incluyendo las contraindicaciones.

Los estudios in vitro han demostrado que ritonavir es un potente inhibidor de muchas biotransformaciones mediadas por el citocromo P450. Basados principalmente en una revisión de la literatura, se espera que ritonavir produzca grandes aumentos en las concentraciones en plasma de los fármacos metabolizadas por el citocromo P450. La coadministración de ritonavir está contraindicada con los fármacos listados en la Tabla 1.

Tabla 1

Fármacos que están contraindicadas con ritonavir.

Clase de fármaco	Fármacos dentro de la clase que está contraindicada con el Ritonavir	Comentarios clínicos
Antagonista del adrenorreceptor alfa 1	Alfuzosina clorhidrato	Potencial para producir hipotensión
Antianginoso	Ranolazina	Potencial de reacciones adversas graves y/o potencialmente mortales
Antiarrítmicos	Amiodarona, bepridil, dronedarona, flecainida, propafenona, quinidina, encainida	Potencial para producir arritmias cardíacas
Antimicrobiano	Ácido fusídico	Potencial de aumento de eventos adversos asociados al ácido fusídico, como la hepatitis o la supresión de la médula ósea.
Antifúngicos	Voriconazol	Reducciones significativas en las concentraciones en plasma del voriconazol pueden llevar a pérdida de la respuesta antifúngica
Antigotosos	Colchicina	Potencial de reacciones serias o amenazantes de la vida en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática.
Antihistaminas	Astemizol, terfenadina	El aumento en las concentraciones en plasma del astemizol y terfenadina incrementan el riesgo de arritmias serias

		de estos agentes
Antipsicóticos	Blonanserin	Puede resultar en un incremento potencial en la frecuencia o en la intensidad de toxicidades neurológicas conocidas u otras toxicidades asociadas con el blonanserin
	Lurasidona	Potencial para reacciones adversas graves y/ o potencialmente mortales.
	Pimozida	Potencial para arritmias cardíacas
Derivados del ergot	Dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina	Los reportes postmercadeo de toxicidad aguda del ergot, caracterizada por vaso-espasmo e isquemia del tejido, se ha asociado con la coadministración de ritonavir y la ergonovina, ergotamina, dihidro-ergotamina o metil-ergonovina
Agente para la motilidad gastrointestinal	Cisaprida	Potencial para arritmias cardíacas
Productos herbales	Hierba de San Juan (Hypericum perforatum)	La coadministración puede llevar a una disminución de los niveles de ritonavir y a una pérdida de la respuesta virológica y posible resistencia al ritonavir o a la clase de inhibidores de la proteasa
Inhibidores de la HMG-CoA reductasa	Lovastatina, simvastatina	Potencial para miopatía incluyendo la rabdomiólisis
Agonista del beta-adrenoceptor de acción prolongada	Salmeterol	Puede resultar en un potencial riesgo incrementado de eventos adversos cardiovasculares, asociados con el salmeterol
Inhibidor de la PDE-	Sildenafil* (Revatio®) solo	Potencial incrementado por eventos

5	cuando se usa para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (PAH, por sus siglas en inglés)	adversos asociados con el sildenafil (que incluyen hipotensión y síncope)
Sedantes/ hipnóticos	Midazolam, triazolam	Es probable que ritonavir produzca grandes aumentos en estos sedantes e hipnóticos altamente metabolizados, resultando en un potencial de una prolongada o incrementada sedación o depresión respiratoria.

Nuevas advertencias y precauciones:

Cuando se coadministra ritonavir con otros inhibidores de la proteasa, consultar la información de prescripción completa del inhibidor de la proteasa incluyendo las Advertencias y Precauciones.

Reacciones Alérgicas

Se han reportado reacciones alérgicas, incluyendo urticaria, erupciones de la piel, broncoespasmo y angioedema. Se han reportado también raros casos de anafilaxis y del síndrome de Stevens-Johnson.

Reacciones Hepáticas

Ritonavir se metaboliza y se elimina principalmente por el hígado. Por consiguiente, debe tenerse precaución al ser administrado este fármaco a pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa.

Han ocurrido elevaciones de la transaminasa hepática que exceden 5 veces el límite superior normal, hepatitis clínica e ictericia en pacientes que reciben ritonavir, solo o en combinación con otros agentes antirretrovirales (ver la Tabla 3). Puede existir un riesgo incrementado de elevaciones de la transaminasa en pacientes con hepatitis B o C subyacente. Por consiguiente, debe ejercerse precaución al administrar ritonavir a pacientes con enfermedades hepáticas preexistentes, anormalidades de las enzimas hepáticas o con hepatitis.

Existen reportes post-mercadeo de disfunción hepática, incluyendo algunas fatalidades. Estas han ocurrido generalmente en pacientes que toman simultáneamente múltiples medicaciones y/o pacientes con SIDA avanzado. No se ha establecido una relación causal definitiva.

Pancreatitis

Se ha observado pancreatitis en pacientes que reciben terapia con ritonavir, incluyendo aquellos que han desarrollado hipertrigliceridemia. Se han observado

en algunos casos fatalidades. Los pacientes con la enfermedad de VIH avanzada pueden estar en riesgo incrementado de triglicéridos elevados y pancreatitis.

Debe considerarse la pancreatitis si se observan síntomas clínicos (náuseas, vómito, dolor abdominal) o anormalidades en los valores de laboratorio (tales como valores incrementados de lipasa o amilasa en suero), sugestivos de pancreatitis. Los pacientes que exhiben estos signos o síntomas se deben evaluar y debe discontinuarse la terapia con ritonavir si se hace un diagnóstico de pancreatitis.

Diabetes mellitus/hiperglucemia

Durante la vigilancia post-mercadeo se ha reportado la aparición de novo de diabetes mellitus, exacerbación de la diabetes mellitus preexistente e hiperglucemia, en pacientes infectados con VIH que reciben terapia inhibidora de la proteasa. Algunos pacientes requirieron iniciación de la terapia con insulina o ajustes de la dosis de insulina y de otros agentes hipoglucémicos orales para el tratamiento de estos eventos. En algunos casos ha ocurrido cetoacidosis diabética. En estos pacientes que discontinuaron la terapia inhibidora de la proteasa, persistió la hiperglucemia en algunos casos. Debido a que estos eventos fueron reportados voluntariamente durante la práctica clínica, no pueden hacerse estimados de la frecuencia y tampoco se ha establecido una relación causal entre la terapia inhibidora de la proteasa y estos eventos. Se debe considerar la monitorización de los niveles de glucosa en sangre.

Interacciones Fármaco-fármaco

Agentes antigotosos

Se han reportado interacciones amenazantes de la vida y fatales, en pacientes tratados con colchicina e inhibidores potentes de CYP3A, como ritonavir.

Antipsicóticos

Debe ejercerse precaución cuando se coadministra ritonavir con quetiapina. Debido a la inhibición del CYP3A por ritonavir, se espera que las concentraciones de quetiapina se incrementen, lo cual puede causar toxicidades relacionadas a la quetiapina.

Corticosteroides

No se recomienda el uso concomitante de ritonavir y fluticasona, budesonida, triamcinolona u otro glucocorticoide inhalado, inyectable o intranasal, que sea metabolizado por la isoforma citocromo P3A4, a menos que el beneficio potencial del tratamiento sopesa el riesgo de efectos sistémicos por corticosteroides, incluyendo el síndrome de Cushing y supresión adrenal.

El uso concomitante de ritonavir y propionato de fluticasona pueden aumentar significativamente las concentraciones del propionato de fluticasona en plasma y reducir las concentraciones del cortisol en suero. Se han reportado efectos sistémicos del corticosteroide, incluyendo el síndrome de Cushing y supresión adrenal, al ser coadministrado ritonavir con el propionato de fluticasona o budesonida administrados inhalada o intranasalmente, o con triamcinolona inyectable.

Inhibidores de la PDE-5

No se recomienda la coadministración de ritonavir con avanafil.

Debe ejercerse precaución particular al prescribir el sildenafil, tadalafil o vardenafil para el tratamiento de la disfunción eréctil, en pacientes que reciben ritonavir. La coadministración de ritonavir con estos fármacos es de esperar que aumente sustancialmente sus concentraciones y puede resultar en eventos adversos asociados incrementados, tales como hipotensión y erección prolongada. El uso simultáneo de sildenafil con ritonavir está contraindicado en pacientes con hipertensión arterial pulmonar.

Productos herbales

Los pacientes que reciben ritonavir no deben usar productos que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), ya que puede esperarse que la coadministración reduzca las concentraciones en plasma de ritonavir. Esto puede resultar en pérdida del efecto terapéutico y desarrollo de resistencia.

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa

Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, simvastatina y lovastatina, son altamente dependientes de la isoforma CYP3A para el metabolismo, por consiguiente, el uso concomitante de ritonavir con la simvastatina o con la lovastatina, está contraindicado debido a un riesgo incrementado de miopatía, incluyendo rabdomiólisis. Debe ejercerse precaución y se debe considerar reducir la dosis si se usa ritonavir simultáneamente con la atorvastatina, que se metaboliza en un menor grado a la isoforma CYP3A4. Mientras que la eliminación de la rosuvastatina no depende de la isoforma CYP3A, se ha reportado una elevación de la exposición a la rosuvastatina con la coadministración de ritonavir. Si está indicado el tratamiento con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, se recomienda la pravastatina o la fluvastatina.

Antagonista del alfa1-adrenorreceptor

Basados en los resultados de un estudio de interacción del fármaco con el ketoconazol, otro potente inhibidor de la isoforma CYP3A4 y alfuzosina, se espera un incremento significativo en la exposición a la alfuzosina en presencia de ritonavir (600 mg, administrados dos veces diarias). Por consiguiente, no debe coadministrarse la alfuzosina con ritonavir.

Antimicobacteriano

El saquinavir/ritonavir no deben administrarse junto con el rifampicina, debido al riesgo de hepatotoxicidad severa (presentando un aumento en las transaminasas hepáticas) si los 3 fármacos se administran concomitantemente.

La coadministración de bedaquilina con inhibidores potentes de CYP3A4 puede incrementar la exposición sistémica de bedaquilina, lo cual puede aumentar potencialmente el riesgo de reacciones adversas relacionadas a la bedaquilina. La bedaquilina debe ser utilizada con precaución con Ritonavir, únicamente si el beneficio de la coadministración es mayor al riesgo.

La coadministración de delamanida con un inhibidor potente de CYP3A4 (ritonavir) puede incrementar ligeramente la exposición al metabolito de delamanida, el cual ha sido asociado con prolongación del intervalo QTc. Por tanto, si se considera necesaria la coadministración de delamanida con ritonavir, se recomienda la monitorización frecuente del Electrocardiograma (ECG) durante todo el periodo de tratamiento con delamanida.

Inhibidor de la proteasa

El tipranavir coadministrado con 200 mg de ritonavir se ha asociado con reportes de hepatitis clínica y descompensación hepática, incluyendo algunas fatalidades. Se garantiza vigilancia extra en pacientes con hepatitis B crónica o con coinfección con hepatitis C, ya que estos pacientes tienen un riesgo incrementado de hepatotoxicidad.

Resistencia/resistencia cruzada

El potencial para la resistencia cruzada con el VIH entre los inhibidores de la proteasa, no se ha explorado completamente. Por consiguiente, se desconoce el efecto que tenga la terapia con ritonavir sobre la actividad de los inhibidores de la proteasa, administrados subsecuentemente o de común acuerdo.

Pruebas de laboratorio

Se ha asociado a ritonavir con alteraciones en los triglicéridos, colesterol, SGOT, SGPT, GGT, CPK y el ácido úrico. Deben hacerse análisis de laboratorio adecuados antes de comenzar la terapia con ritonavir y a intervalos periódicos, o si aparecen algunos signos o síntomas clínicos durante la terapia.

Hemofilia

Existen reportes de sangrado incrementado, incluyendo hematomas espontáneos sobre la piel y hemartrosis, en pacientes con hemofilia Tipo A y B tratados con inhibidores de la proteasa. En algunos pacientes se suministró el factor VIII adicional. En más de la mitad de los casos reportados, se continuó o se

reintrodujo la terapia inhibidora de la proteasa. Se ha postulado una relación causal aunque no se ha establecido un mecanismo de acción.

Prolongación del intervalo PR

Ritonavir ha mostrado causar una prolongación modesta asintomática del intervalo PR en algunos pacientes. Existen reportes raros de bloqueo aurículoventricular de segundo o tercer grado, en pacientes que reciben ritonavir, y con enfermedad estructural cardíaca subyacente y anomalías preexistentes del sistema de conducción, o en pacientes que reciben fármacos que se sabe prolongan el intervalo PR (tales como el verapamilo o el atazanavir). Ritonavir debe ser usado con precaución en tales pacientes.

El uso simultáneo de Saquinavir y ritonavir puede afectar la actividad eléctrica del corazón como prolongación de los intervalos QT ó PR.

Trastornos de los lípidos

La terapia de ritonavir, sola o combinada, con saquinavir ha resultado en incrementos sustanciales en la concentración de los triglicéridos totales y del colesterol. El análisis de los triglicéridos y del colesterol debe hacerse antes de comenzar la terapia de ritonavir y a intervalos periódicos durante la terapia. Los trastornos de los lípidos deben manejarse de forma clínicamente adecuada.

Síndrome de reconstitución inmune

Se ha reportado síndrome de reconstitución inmune en pacientes infectados con el VIH, tratados con una terapia antirretroviral combinada, incluyendo el Norvir®. Durante la fase inicial de la terapia antirretroviral combinada, cuando el sistema inmune responde, los pacientes pueden desarrollar una respuesta inflamatoria a infecciones asintomáticas u oportunistas residuales (tales como las infecciones producidas por el Mycobacterium avium, el citomegalovirus, Pneumocystis jiroveci pneumonia o la tuberculosis) que pueden requerir evaluación y tratamiento adicional.

Los desórdenes autoinmunes (tales como la enfermedad de Graves, polimiositis y el síndrome de Guillain-Barré) se han reportado que ocurren también en el establecimiento de la reconstitución autoinmune, sin embargo, el tiempo para su comienzo es más variable y puede ocurrir varios meses luego de iniciado el tratamiento.

3.13. INSERTO

A) PRODUCTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA

3.13.1. MESIGYNA®

Expediente : 51922
 Radicado : 2016140057
 Fecha : 05/10/2016
 Fecha C.R. : 13/02/2017
 Interesado : Bayer S.A.

Composición: Cada ampolla de 1mL contiene 50,0 mg de enantato de noretisterona y 5,00 mg de valerato de estradiol.

Forma farmacéutica: Solución Inyectable

Indicaciones: Anticonceptivo hormonal parenteral mensual.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, trastornos graves de la función hepática, antecedentes de ictericia gravídica esencial o prurito severo de embarazo, síndrome de Dubin- Johnson, síndrome de rotor, tumores hepáticos actuales o antecedentes de los mismos, procesos tromboembólicos arteriales o venosos o antecedentes de los mismos, así como estados actuales que aumentan la tendencia a tales enfermedades (p. ej. trastornos del sistema de coagulación con tendencia a la trombosis, determinadas enfermedades cardíacas), anemia de células falciformes, carcinoma de mama o endometrio tratados o actuales, diabetes severa con alteraciones vasculares, trastornos del metabolismo de las grasas, antecedentes de herpes gravídico y antecedentes de alteración de una otosclerosis durante algún embarazo.

El Interesado solicita se conceptúe el inserto e información Para Prescribir Versión 12 del 8 de Marzo de 2016 allegado bajo el radicado de la referencia, en el ítem de contraindicaciones, precauciones y advertencias.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el inserto e información para prescribir versión 12 del 8 de Marzo de 2016.

Adicionalmente, la Sala ratifica que la información farmacológica para el producto de la referencia es la siguiente:

Indicaciones: Anticonceptivo hormonal parenteral mensual.

Contraindicaciones:

No se debe usar Mesigyna en presencia de cualquiera de las condiciones expuestas a continuación.

Si cualquiera de estas condiciones apareciera por primera vez durante el uso, se debe interrumpir

Mesigyna inmediatamente.

- Presencia o antecedente de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales (p.ej.
- trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto de miocardio) o de un accidente
- cerebrovascular
- Presencia o antecedente de pródromos de una trombosis (p. ej. evento isquémico transitorio,
- angina de pecho)
- Un alto riesgo de trombosis arterial o venosa
- Antecedente de migraña con síntomas neurológicos focales
- Diabetes mellitus con síntomas vasculares
- Enfermedad hepática severa, siempre que los valores de la función hepática no se hayan normalizado
- Presencia o antecedente de tumores hepáticos (benignos o malignos)
- Tumor maligno conocido o sospechado, influenciado por esteroides sexuales (p. ej., de los
- órganos genitales o las mamas)
- Sangrado vaginal no diagnosticado
- Embarazo conocido o sospechado
- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes

Advertencias y precauciones:

Advertencias:

- Trastornos circulatorios

Estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de los AOC y un riesgo aumentado de enfermedades trombóticas y tromboembólicas arteriales y venosas como infarto de miocardio, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar y accidentes cerebrovasculares. Estos eventos ocurren raramente.

El riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. Este aumento del riesgo está presente poco después de comenzar un AOC o reanudar (después de un intervalo sin píldora de 4 semanas o más) el mismo AOC o uno diferente. Los datos de un amplio estudio prospectivo de cohortes con 3 grupos sugieren que

este aumento del riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

El riesgo global de tromboembolismo venoso (TEV) en las usuarias de AOC de baja dosis de estrógenos ($< 50 \mu\text{g}$ de etinilestradiol) es dos a tres veces mayor que para las no usuarias de AOC que no están embarazadas y permanece menor que el riesgo asociado al embarazo y parto. No se puede excluir un aumento adicional de riesgo de TEV en usuarias de AIC.

El TEV puede poner en riesgo la vida o puede tener un desenlace fatal (en 1-2% de los casos).

El tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar, puede presentarse durante el uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado.

Muy raramente, se ha informado de trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo en arterias y venas hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC.

Los síntomas de la trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir: inflamación en una sola pierna o a lo largo de una vena en la pierna; dolor o sensibilidad en la pierna que puede sentirse sólo al ponerse de pie o caminar, aumento del calor en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel en miembros inferiores.

Los síntomas de embolismo pulmonar (EP) pueden incluir: aparición súbita de disnea inexplicada o respiración rápida; tos repentina con expectoración de sangre; dolor torácico agudo que puede aumentar con la respiración profunda; sensación de ansiedad; mareo o aturdimiento severo; latido cardíaco rápido o irregular. Algunos de estos síntomas (p. ej., "disnea", "tos") no son específicos y pueden confundirse con eventos más frecuentes o menos severos (p. ej., infecciones del tracto respiratorio).

Un evento tromboembólico arterial puede incluir accidente cerebrovascular, oclusión vascular o infarto de miocardio (IM). Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir: debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazos o piernas, especialmente en un lado del cuerpo; confusión repentina, dificultad para hablar o entender; problemas repentinos de visión en un ojo o en ambos; dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o coordinación; cefalea repentina, severa o prolongada sin causa conocida; pérdida de la consciencia o desmayo con o sin convulsiones. Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, inflamación y ligera decoloración azul de una extremidad; abdomen agudo.

Los síntomas de IM pueden incluir: dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de opresión o llenura en el pecho, brazo o debajo del esternón; malestar que irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazo, estómago; sensación de llenura,

indigestión o asfixia; sudoración, náusea, vómito o mareo; debilidad extrema, ansiedad o disnea; latidos cardíacos rápidos o irregulares.

Los eventos tromboembólicos arteriales pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un desenlace fatal. En mujeres con una combinación de factores de riesgo o que presenten mayor severidad de un factor de riesgo individual debe considerarse el potencial de que dichos factores actúen de una manera sinérgica en el aumento de riesgo de trombosis. Este riesgo aumentado puede ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. Un AIC (anticonceptivo inyectable combinado) no debe prescribirse en caso de una evaluación riesgo beneficio negativa.

El riesgo de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con:

- la edad;
- obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²);
- antecedentes familiares positivos (es decir, tromboembolismo arterial o venoso en un hermano
- un progenitor a una edad relativamente joven). Si se sospecha o conoce una predisposición
- hereditaria, se deberá remitir a la mujer a un especialista para asesoramiento antes de decidir
- sobre el uso de cualquier AIC;
- inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o traumatismo
- importante. En estas situaciones es recomendable suspender el uso del AIC (la última
- inyección al menos ocho semanas antes en caso de cirugía programada) y no reanudarlo hasta
- dos semanas después de volver a la movilidad completa.
- tabaquismo (a mayor consumo y a mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en
- mujeres mayores de 35 años);
- dislipoproteinemia;
- hipertensión arterial;
- migraña;
- enfermedad valvular cardíaca;
- fibrilación auricular;

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso en las usuarias de anticonceptivos orales combinados.

Tiene que considerarse el riesgo aumentado de tromboembolismo en el puerperio.

Otras entidades médicas que se han asociado con eventos circulatorios adversos en las usuarias de anticonceptivos orales combinados incluyen diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa). No hay datos disponibles sobre el uso de los AIC en mujeres que padecen anemia de células falciformes, sin embargo, las mujeres con la forma homocigótica de la anemia de células falciformes pueden tener un riesgo aumentado de trombosis.

Un aumento de la frecuencia o severidad de la migraña durante el uso de los AIC (que puede ser un pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser la razón para la interrupción inmediata.

Los factores bioquímicos que pueden ser indicativos de predisposición adquirida o hereditaria para trombosis venosa o arterial incluyen la resistencia a la Proteína C Activada (PCa), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de Proteína C, deficiencia de Proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).

Al considerar el riesgo/beneficio, el médico tiene que tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una entidad puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado con el embarazo es mayor que el asociado con el uso de anticonceptivos hormonales.

- **Tumores**

Existe poca evidencia empírica que permita una evaluación acerca de los posibles efectos de los anticonceptivos inyectables combinados sobre el riesgo de neoplasia. Se puede tener cierta certeza general a partir de la experiencia con los anticonceptivos orales combinados.

- **Cáncer cervical**

En un estudio epidemiológico realizado con mujeres latinoamericanas no se ha observado asociación entre un anticonceptivo inyectable mensual (que contiene acetofénido de dihidroxiprogesterona y un éster de estradiol) y el riesgo de cáncer cervical. No se observó un incremento en el riesgo de desarrollar lesiones intraepiteliales cervicales de tipo escamoso en usuarias de anticonceptivos inyectables en los Estados Unidos de Norteamérica.

El factor de riesgo más importante para cáncer del cuello uterino es la infección persistente por el VPH. Algunos estudios epidemiológicos han indicado que el uso de los anticonceptivos orales combinados a largo plazo puede contribuir más a este riesgo aumentado, pero sigue la controversia sobre el grado en que este

hallazgo es atribuible a efectos de confusión, p. ej. estudios de tamizaje cervical y comportamiento sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera.

- **Cáncer de mama / cáncer de ovario**

No se ha evaluado el efecto del estrógeno y del progestágeno que contiene Mesigyna sobre el riesgo de cáncer de mama/ovario.

Para mujeres que están usando actualmente anticonceptivos orales combinados, una advertencia sobre cáncer de mama se basa en un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos, en los que se reportó que hay un ligero aumento del riesgo relativo ($RR = 1.24$) de que se diagnostique cáncer de mama. El exceso de riesgo desaparece gradualmente durante el transcurso de los 10 años después de la suspensión del empleo de los anticonceptivos orales. Ya que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el número adicional de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias recientes y actuales de anticonceptivos orales es pequeño en relación con el riesgo general de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencia sobre las causas. El patrón observado de aumento del riesgo podría deberse a un diagnóstico más precoz de cáncer de mama en las usuarias de anticonceptivos orales combinados, a los efectos biológicos de los anticonceptivos orales combinados o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama diagnosticados en usuarias de anticonceptivos orales combinados tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los cánceres diagnosticados en mujeres que nunca usaron anticonceptivos orales combinados.

- **Tumores hepáticos**

En casos raros se han reportado tumores hepáticos benignos y, aún más raramente, tumores hepáticos malignos en usuarias de anticonceptivos orales combinados. En casos aislados, estos tumores han ocasionado hemorragias intraabdominales potencialmente mortales. Debe considerarse un tumor hepático en el diagnóstico diferencial en mujeres que emplean Mesigyna y presentan dolor intenso en la parte superior del abdomen, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

Los tumores malignos pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un desenlace fatal.

- **Otras condiciones**

Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en muchas mujeres que toman anticonceptivos orales combinados, son raros los incrementos con relevancia clínica. Si se desarrolla una hipertensión arterial sostenida clínicamente significativa durante el uso de Mesigyna, es prudente que el médico suspenda su empleo y trate la hipertensión. Cuando se considere

adecuado, puede reiniciar el empleo de Mesigyna si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores de presión normales.

Se ha informado que las siguientes condiciones pueden aparecer o empeorar tanto durante el embarazo como con el uso de anticonceptivos orales y pueden estar presentes en usuarias de AIC, pero la evidencia de una asociación no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome hemolítico urémico; corea de Sydenham; herpes gravídico; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis.

En las mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema.

Teniendo en cuenta que las hormonas esteroides que contienen los AIC son metabolizadas en el hígado, éstas pueden en teoría ocasionar eventos adversos en mujeres cuya función hepática ya se encuentre comprometida. Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden requerir la interrupción de Mesigyna hasta que se normalicen los marcadores de la función hepática. La recurrencia de una ictericia colestática que se presentó por primera vez durante el embarazo o con el uso previo de esteroides sexuales requiere la interrupción de Mesigyna.

Aunque los AIC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas. Sin embargo, debe observarse cuidadosamente a las mujeres diabéticas durante el uso de los AIC.

Las siguientes condiciones se han asociado con el empleo de anticonceptivos orales combinados y pueden estar presentes en usuarias de AIC: enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa; cloasma, especialmente en mujeres con antecedente de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia a cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras empleen anticonceptivos hormonales.

Como con todas las soluciones oleosas, Mesigyna tiene que inyectarse exclusivamente por vía intramuscular y muy despacio. La microembolia pulmonar de las soluciones oleosas puede causar signos y síntomas como tos, disnea y dolor torácico. Pueden haber otros signos y síntomas que incluyen reacciones vasovagales como malestar general, hiperhidrosis, mareo, parestesia o síncope. Estas reacciones pueden ocurrir durante o inmediatamente después de la inyección y son reversibles. El tratamiento es normalmente de apoyo, p. ej. con administración de oxígeno.

Exploración / consulta médica

Los AIC no protegen frente a las infecciones por VIH (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

Disminución de la eficacia

La eficacia de Mesigyna puede reducirse en el caso de, por ejemplo, un intervalo prolongado entre inyecciones o medicación concomitante

Reducción del control del ciclo

Todos los anticonceptivos hormonales pueden producir sangrado irregular (manchado o sangrado intermenstrual), especialmente durante los primeros meses de uso.

Después de la primera inyección de Mesigyna se observó una reducción en la duración del ciclo (11-15 días).

Se producirá un episodio de sangrado vaginal una o dos semanas después de la primera inyección de Mesigyna. Esto es normal y, si el tratamiento se continúa, los episodios hemorrágicos ocurrirán generalmente a intervalos de 30 días. El día de la inyección mensual estará normalmente dentro del intervalo libre de hemorragia.

En algunas mujeres puede no haber hemorragia por privación dentro de los 30 días después de una inyección. En este caso debe descartarse un embarazo mediante una prueba adecuada.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Se han reportado las siguientes interacciones para anticonceptivos orales combinados en la literatura y pueden ser relevantes también para los AIC.

Efectos de otros productos medicinales sobre Mesigyna

Pueden ocurrir interacciones con otros fármacos inductores de enzimas microsomales que pueden producir aumento de la depuración de las hormonas sexuales y que pueden producir sangrado intermenstrual y/o falla anticonceptiva.

Ya se puede observar inducción enzimática después de pocos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima generalmente se observa dentro de unas cuantas semanas. Después de la interrupción de la terapia con el fármaco, se puede mantener la inducción enzimática durante aproximadamente 4 semanas.

Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además de los anticonceptivos hormonales o elegir otro método de anticoncepción. El método de barrera debe utilizarse durante el periodo de administración concomitante del fármaco y durante 28 días después de su interrupción.

Sustancias que aumentan la depuración de los AIC (disminuyen la eficacia de los AIC por inducción enzimática):

Fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, y también posiblemente oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contienen la hierba de San Juan.

Sustancias con efectos variables en la depuración de los AIC:

Cuando son co-administrados con anticonceptivos orales combinados, muchos inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos y de la proteasa del VIH/HCV pueden aumentar o reducir las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestina. Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en algunos casos.

Sustancias que disminuyen la depuración de los AIC (inhibidores enzimáticos): Inhibidores de CYP3A4 fuertes y moderados como los antimicóticos azoles (p.ej. fluconazol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol), verapamilo, macrólidos (p.ej. claritromicina, eritromicina), diltiazem y jugo de toronja pueden incrementar las concentraciones plasmáticas del estrógeno o de la progestina o de ambos.

Efectos de los AIC sobre otros productos medicinales:

Los anticonceptivos hormonales pueden interferir con el metabolismo de otros fármacos. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden afectarse (p.ej., ciclosporina).

Otras formas de interacción:

Pruebas de laboratorio

El uso de esteroides anticonceptivos puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio.

Embarazo y lactancia:

Mesigyna no está indicada durante el embarazo. Si quedara embarazada durante el tratamiento, se suspenderá la administración de las inyecciones. Sin embargo, estudios epidemiológicos extensos no han revelado ningún aumento del riesgo de defectos congénitos en hijos de mujeres que

utilizaron anticonceptivos hormonales antes del embarazo ni efectos teratogénicos cuando se emplearon anticonceptivos hormonales inadvertidamente durante la fase inicial del embarazo.

Lactancia:

La lactancia puede resultar afectada por los anticonceptivos hormonales, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición.

En general no se recomienda el empleo de los AIC hasta seis meses después del parto o hasta que la madre no haya suspendido completamente la lactancia. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.

Eventos adversos:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas con Mesigyna son náusea, dolor abdominal, aumento de peso, cefalea, humor deprimido, humor alterado, dolor mamario, sensibilidad en las mamas. Estas reacciones adversas pueden ocurrir en $\geq 1\%$ de las usuarias.

Reacciones adversas severas son el tromboembolismo venoso y arterial.

Clase de órgano o sistema	Frecuentes ($\geq 1/100$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ y $< 1/100$)	Raros ($< 1/1000$)	Desconocidos (no se pueden calcular a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción de hipersensibilidad	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Retención de líquidos		
Trastornos psiquiátricos	Humor deprimido, Humor alterado	Disminución de la libido	Aumento de la libido	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Migraña		
Trastornos oculares			Intolerancia a los lentes de contacto	
Trastornos gastrointestinales	Náusea Dolor abdominal	Vómito Diarrea		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción Urticaria	Eritema nodoso, eritema multiforme	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor mamario Hipersensibilidad mamaria	Aumento del tamaño de las mamas	Flujo vaginal Secreción mamaria	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Reacción en el lugar de la inyección	
Exploraciones complementarias	Aumento de peso		Disminución de peso	
Trastornos vasculares				Eventos tromboembólicos venosos y arteriales**

****‘Eventos tromboembólicos venosos y arteriales’ resume las siguientes Entidades Médicas: Oclusión venosa profunda periférica, trombosis y embolismo / Oclusión vascular pulmonar, trombosis, embolismo e infarto / Infarto de miocardio / Infarto cerebral y accidente cerebrovascular no especificado como hemorrágico’**

Las reacciones adversas con una frecuencia muy baja o con aparición tardía de síntomas que se consideran que están relacionadas con el grupo de anticonceptivos orales combinados se enlistan a continuación:

Tumores

- La frecuencia de diagnóstico de cáncer de mama está muy ligeramente elevada entre usuarias de AO. Debido a que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, la cantidad adicional de casos es pequeña en relación con el riesgo global de cáncer de mama. Se desconocen la relación etiológica con el uso de AOC.
- Tumores hepáticos (benignos y malignos)

Otras condiciones

- Riesgo aumentado de pancreatitis con el uso de AOC (mujeres con hipertrigliceridemia)
- Hipertensión arterial
- Ocurrencia o deterioro de condiciones para las que la asociación con el uso de AOC no es conclusiva: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida auditiva relacionada con la otosclerosis
- En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema
- Alteraciones de la función hepática
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o efecto en la resistencia a la insulina periférica
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa
- Cloasma
- Cáncer cervical
- Las inyecciones de soluciones oleosas como Mesigyna se han relacionado con reacciones sistemáticas: tos, disnea, dolor torácico. Puede haber otros signos y síntomas incluyendo reacciones vasovagales como malestar general, hiperhidrosis, mareo, parestesia o síncope.

Norma Farmacológica: 9.1.2.0.N10

3.13.2. NORIGYNON®

Expediente : 19958399
Radicado : 2016141813
Fecha : 07/10/2016
Fecha C.R. : 13/02/2017
Interesado : Bayer S.A.

Composición: Cada ampollita de 1 mL contiene 50.0 mg de enantato de noretisterona y 5.0 mg de valerato de estradiol

Forma farmacéutica: Solución Inyectable

Indicaciones: Anticonceptivo hormonal parenteral mensual

Contraindicaciones: Embarazo, trastornos graves de la función hepática, antecedentes de ictericia gravídica esencial o prurito severo de embarazo, síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de rotor, tumores hepáticos actuales o antecedentes de los mismos, así como estados actuales que aumentan la tendencia a tales enfermedades (p.ej. trastornos del sistema de coagulación con tendencia a la trombosis, determinadas enfermedades cardíacas), anemia de células falciformes, carcinoma de mama o endometrio tratados o actuales, diabetes severa con alternativas vasculares, trastornos del metabolismo de las grasas, antecedentes de herpes gravídico, antecedentes de alteración de una aterosclerosis durante el embarazo

El Interesado solicita se conceptúe el inserto e información Para Prescribir Versión 12 del 8 de Marzo de 2016 allegado bajo el radicado de la referencia, en el ítem de contraindicaciones, precauciones y advertencias.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el inserto e información para prescribir versión 12 del 8 de Marzo de 2016.

Adicionalmente, la Sala ratifica que la información farmacológica para el producto de la referencia es la siguiente:

Indicaciones: Anticonceptivo hormonal parenteral mensual.

Contraindicaciones:

No se debe usar Mesigyna en presencia de cualquiera de las condiciones expuestas a continuación.

Si cualquiera de estas condiciones apareciera por primera vez durante el uso, se debe interrumpir

Mesigyna inmediatamente.

- Presencia o antecedente de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales (p.ej.
- trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto de miocardio) o de un accidente
- cerebrovascular
- Presencia o antecedente de pródromos de una trombosis (p. ej. evento isquémico transitorio,
- angina de pecho)
- Un alto riesgo de trombosis arterial o venosa
- Antecedente de migraña con síntomas neurológicos focales
- Diabetes mellitus con síntomas vasculares
- Enfermedad hepática severa, siempre que los valores de la función hepática no se hayan normalizado
- Presencia o antecedente de tumores hepáticos (benignos o malignos)
- Tumor maligno conocido o sospechado, influenciado por esteroides sexuales (p. ej., de los
- órganos genitales o las mamas)
- Sangrado vaginal no diagnosticado
- Embarazo conocido o sospechado
- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes

Advertencias y precauciones:

Advertencias:

- Trastornos circulatorios

Estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de los AOC y un riesgo aumentado de enfermedades trombóticas y tromboembólicas arteriales y venosas como infarto de miocardio, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar y accidentes cerebrovasculares. Estos eventos ocurren raramente.

El riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. Este aumento del riesgo está presente poco después de comenzar un AOC o reanudar (después de un intervalo sin píldora de 4 semanas o más) el mismo AOC o uno diferente. Los datos de un amplio estudio prospectivo de cohortes con 3 grupos sugieren que este aumento del riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

El riesgo global de tromboembolismo venoso (TEV) en las usuarias de AOC de baja dosis de estrógenos (< 50 µg de etinilestradiol) es dos a tres veces mayor que para las no usuarias de AOC que no están embarazadas y permanece menor

que el riesgo asociado al embarazo y parto. No se puede excluir un aumento adicional de riesgo de TEV en usuarias de AIC.

El TEV puede poner en riesgo la vida o puede tener un desenlace fatal (en 1-2% de los casos).

El tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar, puede presentarse durante el uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado.

Muy raramente, se ha informado de trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo en arterias y venas hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC.

Los síntomas de la trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir: inflamación en una sola pierna o a lo largo de una vena en la pierna; dolor o sensibilidad en la pierna que puede sentirse sólo al ponerse de pie o caminar, aumento del calor en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel en miembros inferiores.

Los síntomas de embolismo pulmonar (EP) pueden incluir: aparición súbita de disnea inexplicada o respiración rápida; tos repentina con expectoración de sangre; dolor torácico agudo que puede aumentar con la respiración profunda; sensación de ansiedad; mareo o aturdimiento severo; latido cardíaco rápido o irregular. Algunos de estos síntomas (p. ej., "disnea", "tos") no son específicos y pueden confundirse con eventos más frecuentes o menos severos (p. ej., infecciones del tracto respiratorio).

Un evento tromboembólico arterial puede incluir accidente cerebrovascular, oclusión vascular o infarto de miocardio (IM). Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir: debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazos o piernas, especialmente en un lado del cuerpo; confusión repentina, dificultad para hablar o entender; problemas repentinos de visión en un ojo o en ambos; dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o coordinación; cefalea repentina, severa o prolongada sin causa conocida; pérdida de la consciencia o desmayo con o sin convulsiones. Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, inflamación y ligera decoloración azul de una extremidad; abdomen agudo.

Los síntomas de IM pueden incluir: dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de opresión o llenura en el pecho, brazo o debajo del esternón; malestar que irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazo, estómago; sensación de llenura, indigestión o asfixia; sudoración, náusea, vómito o mareo; debilidad extrema, ansiedad o disnea; latidos cardíacos rápidos o irregulares.

Los eventos tromboembólicos arteriales pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un desenlace fatal. En mujeres con una combinación de factores de riesgo o que presenten mayor severidad de un factor de riesgo individual debe

considerarse el potencial de que dichos factores actúen de una manera sinérgica en el aumento de riesgo de trombosis. Este riesgo aumentado puede ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. Un AIC (anticonceptivo inyectable combinado) no debe prescribirse en caso de una evaluación riesgo beneficio negativa.

El riesgo de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con:

- la edad;
- obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²);
- antecedentes familiares positivos (es decir, tromboembolismo arterial o venoso en un hermano
- un progenitor a una edad relativamente joven). Si se sospecha o conoce una predisposición
- hereditaria, se deberá remitir a la mujer a un especialista para asesoramiento antes de decidir
- sobre el uso de cualquier AIC;
- inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o traumatismo
- importante. En estas situaciones es recomendable suspender el uso del AIC (la última
- inyección al menos ocho semanas antes en caso de cirugía programada) y no reanudarlo hasta
- dos semanas después de volver a la movilidad completa.
- tabaquismo (a mayor consumo y a mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en
- mujeres mayores de 35 años);
- dislipoproteinemia;
- hipertensión arterial;
- migraña;
- enfermedad valvular cardíaca;
- fibrilación auricular;

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso en las usuarias de anticonceptivos orales combinados.

Tiene que considerarse el riesgo aumentado de tromboembolismo en el puerperio.

Otras entidades médicas que se han asociado con eventos circulatorios adversos en las usuarias de anticonceptivos orales combinados incluyen diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, enfermedad intestinal

inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa). No hay datos disponibles sobre el uso de los AIC en mujeres que padecen anemia de células falciformes, sin embargo, las mujeres con la forma homocigótica de la anemia de células falciformes pueden tener un riesgo aumentado de trombosis.

Un aumento de la frecuencia o severidad de la migraña durante el uso de los AIC (que puede ser un pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser la razón para la interrupción inmediata.

Los factores bioquímicos que pueden ser indicativos de predisposición adquirida o hereditaria para trombosis venosa o arterial incluyen la resistencia a la Proteína C Activada (PCa), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de Proteína C, deficiencia de Proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).

Al considerar el riesgo/beneficio, el médico tiene que tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una entidad puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado con el embarazo es mayor que el asociado con el uso de anticonceptivos hormonales.

- **Tumores**

Existe poca evidencia empírica que permita una evaluación acerca de los posibles efectos de los anticonceptivos inyectables combinados sobre el riesgo de neoplasia. Se puede tener cierta certeza general a partir de la experiencia con los anticonceptivos orales combinados.

- **Cáncer cervical**

En un estudio epidemiológico realizado con mujeres latinoamericanas no se ha observado asociación entre un anticonceptivo inyectable mensual (que contiene acetofénido de dihidroxiprogesterona y un éster de estradiol) y el riesgo de cáncer cervical. No se observó un incremento en el riesgo de desarrollar lesiones intraepiteliales cervicales de tipo escamoso en usuarias de anticonceptivos inyectables en los Estados Unidos de Norteamérica.

El factor de riesgo más importante para cáncer del cuello uterino es la infección persistente por el VPH. Algunos estudios epidemiológicos han indicado que el uso de los anticonceptivos orales combinados a largo plazo puede contribuir más a este riesgo aumentado, pero sigue la controversia sobre el grado en que este hallazgo es atribuible a efectos de confusión, p. ej. estudios de tamizaje cervical y comportamiento sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera.

- **Cáncer de mama / cáncer de ovario**

No se ha evaluado el efecto del estrógeno y del progestágeno que contiene Mesigyna sobre el riesgo de cáncer de mama/ovario.

Para mujeres que están usando actualmente anticonceptivos orales combinados, una advertencia sobre cáncer de mama se basa en un metaanálisis de 54 estudios

epidemiológicos, en los que se reportó que hay un ligero aumento del riesgo relativo ($RR = 1.24$) de que se diagnostique cáncer de mama. El exceso de riesgo desaparece gradualmente durante el transcurso de los 10 años después de la suspensión del empleo de los anticonceptivos orales. Ya que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el número adicional de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias recientes y actuales de anticonceptivos orales es pequeño en relación con el riesgo general de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencia sobre las causas. El patrón observado de aumento del riesgo podría deberse a un diagnóstico más precoz de cáncer de mama en las usuarias de anticonceptivos orales combinados, a los efectos biológicos de los anticonceptivos orales combinados o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama diagnosticados en usuarias de anticonceptivos orales combinados tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los cánceres diagnosticados en mujeres que nunca usaron anticonceptivos orales combinados.

- **Tumores hepáticos**

En casos raros se han reportado tumores hepáticos benignos y, aún más raramente, tumores hepáticos malignos en usuarias de anticonceptivos orales combinados. En casos aislados, estos tumores han ocasionado hemorragias intraabdominales potencialmente mortales. Debe considerarse un tumor hepático en el diagnóstico diferencial en mujeres que emplean Mesigyna y presentan dolor intenso en la parte superior del abdomen, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

Los tumores malignos pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un desenlace fatal.

- **Otras condiciones**

Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en muchas mujeres que toman anticonceptivos orales combinados, son raros los incrementos con relevancia clínica. Si se desarrolla una hipertensión arterial sostenida clínicamente significativa durante el uso de Mesigyna, es prudente que el médico suspenda su empleo y trate la hipertensión. Cuando se considere adecuado, puede reiniciar el empleo de Mesigyna si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores de presión normales.

Se ha informado que las siguientes condiciones pueden aparecer o empeorar tanto durante el embarazo como con el uso de anticonceptivos orales y pueden estar presentes en usuarias de AIC, pero la evidencia de una asociación no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome hemolítico

urémico; corea de Sydenham; herpes gravídico; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis.

En las mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema.

Teniendo en cuenta que las hormonas esteroides que contienen los AIC son metabolizadas en el hígado, éstas pueden en teoría ocasionar eventos adversos en mujeres cuya función hepática ya se encuentre comprometida. Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden requerir la interrupción de Mesigyna hasta que se normalicen los marcadores de la función hepática. La recurrencia de una ictericia colestática que se presentó por primera vez durante el embarazo o con el uso previo de esteroides sexuales requiere la interrupción de Mesigyna.

Aunque los AIC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas. Sin embargo, debe observarse cuidadosamente a las mujeres diabéticas durante el uso de los AIC.

Las siguientes condiciones se han asociado con el empleo de anticonceptivos orales combinados y pueden estar presentes en usuarias de AIC: enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa; cloasma, especialmente en mujeres con antecedente de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia a cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras empleen anticonceptivos hormonales.

Como con todas las soluciones oleosas, Mesigyna tiene que inyectarse exclusivamente por vía intramuscular y muy despacio. La microembolia pulmonar de las soluciones oleosas puede causar signos y síntomas como tos, disnea y dolor torácico. Pueden haber otros signos y síntomas que incluyen reacciones vasovagales como malestar general, hiperhidrosis, mareo, parestesia o síncope. Estas reacciones pueden ocurrir durante o inmediatamente después de la inyección y son reversibles. El tratamiento es normalmente de apoyo, p. ej. con administración de oxígeno.

Exploración / consulta médica

Los AIC no protegen frente a las infecciones por VIH (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

Disminución de la eficacia

La eficacia de Mesigyna puede reducirse en el caso de, por ejemplo, un intervalo prolongado entre inyecciones o medicación concomitante

Reducción del control del ciclo

Todos los anticonceptivos hormonales pueden producir sangrado irregular (manchado o sangrado intermenstrual), especialmente durante los primeros meses de uso.

Después de la primera inyección de Mesigyna se observó una reducción en la duración del ciclo (11-15 días).

Se producirá un episodio de sangrado vaginal una o dos semanas después de la primera inyección de Mesigyna. Esto es normal y, si el tratamiento se continúa, los episodios hemorrágicos ocurrirán generalmente a intervalos de 30 días. El día de la inyección mensual estará normalmente dentro del intervalo libre de hemorragia.

En algunas mujeres puede no haber hemorragia por privación dentro de los 30 días después de una inyección. En este caso debe descartarse un embarazo mediante una prueba adecuada.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Se han reportado las siguientes interacciones para anticonceptivos orales combinados en la literatura y pueden ser relevantes también para los AIC.

Efectos de otros productos medicinales sobre Mesigyna

Pueden ocurrir interacciones con otros fármacos inductores de enzimas microsomales que pueden producir aumento de la depuración de las hormonas sexuales y que pueden producir sangrado intermenstrual y/o falla anticonceptiva.

Ya se puede observar inducción enzimática después de pocos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima generalmente se observa dentro de unas cuantas semanas. Después de la interrupción de la terapia con el fármaco, se puede mantener la inducción enzimática durante aproximadamente 4 semanas.

Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además de los anticonceptivos hormonales o elegir otro método de anticoncepción. El método de barrera debe utilizarse durante el periodo de administración concomitante del fármaco y durante 28 días después de su interrupción.

Sustancias que aumentan la depuración de los AIC (disminuyen la eficacia de los AIC por inducción enzimática):

Fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, y también posiblemente oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contienen la hierba de San

Juan.

Sustancias con efectos variables en la depuración de los AIC:

Cuando son co-administrados con anticonceptivos orales combinados, muchos inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos y de la proteasa del VIH/HCV pueden aumentar o reducir las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestina. Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en algunos casos.

Sustancias que disminuyen la depuración de los AIC (inhibidores enzimáticos):
Inhibidores de CYP3A4 fuertes y moderados como los antimicóticos azoles (p.ej. fluconazol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol), verapamilo, macrólidos (p.ej. claritromicina, eritromicina), diltiazem y jugo de toronja pueden incrementar las concentraciones plasmáticas del estrógeno o de la progestina o de ambos.

Efectos de los AIC sobre otros productos medicinales:

Los anticonceptivos hormonales pueden interferir con el metabolismo de otros fármacos. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden afectarse (p. ej., ciclosporina).

Otras formas de interacción:

Pruebas de laboratorio

El uso de esteroides anticonceptivos puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio.

Embarazo y lactancia:

Mesigyna no está indicada durante el embarazo. Si quedara embarazada durante el tratamiento, se suspenderá la administración de las inyecciones. Sin embargo, estudios epidemiológicos extensos no han revelado ningún aumento del riesgo de defectos congénitos en hijos de mujeres que utilizaron anticonceptivos hormonales antes del embarazo ni efectos teratogénicos cuando se emplearon anticonceptivos hormonales inadvertidamente durante la fase inicial del embarazo.

Lactancia:

La lactancia puede resultar afectada por los anticonceptivos hormonales, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición.

En general no se recomienda el empleo de los AIC hasta seis meses después del parto o hasta que la madre no haya suspendido completamente la lactancia. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.

Eventos adversos:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas con Mesigyna son náusea, dolor abdominal, aumento de peso, cefalea, humor deprimido, humor alterado, dolor mamario, sensibilidad en las mamas. Estas reacciones adversas pueden ocurrir en $\geq 1\%$ de las usuarias.

Reacciones adversas severas son el tromboembolismo venoso y arterial.

Clase de órgano o sistema	Frecuentes ($\geq 1/100$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ y $< 1/100$)	Raros ($< 1/1000$)	Desconocidos (no se pueden calcular a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción de hipersensibilidad	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Retención de líquidos		
Trastornos psiquiátricos	Humor deprimido, Humor alterado	Disminución de la libido	Aumento de la libido	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Migraña		
Trastornos oculares			Intolerancia a los lentes de contacto	
Trastornos gastrointestinales	Náusea Dolor abdominal	Vómito Diarrea		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción Urticaria	Eritema nodoso, eritema multiforme	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor mamario Hipersensibilidad mamaria	Aumento del tamaño de las mamas	Flujo vaginal Secreción mamaria	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Reacción en el lugar de la inyección	
Exploraciones complementarias	Aumento de peso		Disminución de peso	
Trastornos vasculares				Eventos tromboembólicos venosos y arteriales**

****‘Eventos tromboembólicos venosos y arteriales’ resume las siguientes Entidades Médicas: Oclusión venosa profunda periférica, trombosis y embolismo / Oclusión vascular pulmonar, trombosis, embolismo e infarto / Infarto de miocardio / Infarto cerebral y accidente cerebrovascular no especificado como hemorrágico’**

Las reacciones adversas con una frecuencia muy baja o con aparición tardía de síntomas que se consideran que están relacionadas con el grupo de anticonceptivos orales combinados se enlistan a continuación:

Tumores

- La frecuencia de diagnóstico de cáncer de mama está muy ligeramente elevada entre usuarias de AO. Debido a que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años de edad, la cantidad adicional de casos es pequeña en relación con el riesgo global de cáncer de mama. Se desconocen la relación etiológica con el uso de AOC.
- Tumores hepáticos (benignos y malignos)

Otras condiciones

- Riesgo aumentado de pancreatitis con el uso de AOC (mujeres con hipertrigliceridemia)
- Hipertensión arterial
- Ocurrencia o deterioro de condiciones para las que la asociación con el uso de AOC no es conclusiva: ictericia y/o prurito relacionado con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida auditiva relacionada con la otosclerosis
- En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema
- Alteraciones de la función hepática
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o efecto en la resistencia a la insulina periférica
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa
- Cloasma
- Cáncer cervical
- Las inyecciones de soluciones oleosas como Mesigyna se han relacionado con reacciones sistemáticas: tos, disnea, dolor torácico. Puede haber otros signos y síntomas incluyendo reacciones vasovagales como malestar general, hiperhidrosis, mareo, parestesia o síncope.

Norma Farmacológica: 9.1.2.0.N10

3.13.3. BALANCED SALT SOLUTION B.S.S

Expediente : 24068
 Radicado : 2016175890
 Fecha : 07/12/2016

Fecha C.R. : 15/02/2017

Interesado : Laboratorios Alcon de Colombia S.A.

Composición: Cada Bolsa por 500mL contiene 150mg de Cloruro de Magnesio Hexahidratado, 3200mg de Cloruro de Sodio, 375mg de Cloruro de Potasio, 240mg de Cloruro de Calcio Dihidratado, 850mg de Citrato de Sodio Dihidratado y 1950mg de Acetato de Sodio Trihidratado.

Forma farmacéutica: Solución Estéril para Irrigación

Indicaciones: Irrigación de los tejidos oculares durante procedimientos quirúrgicos

Contraindicaciones: Ninguna Conocida

El Interesado solicita se conceptúe el inserto e información Para Prescribir allegado bajo el radicado de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que la información farmacológica del producto debe ser la siguiente:

Indicaciones:

Irrigación de los tejidos oculares durante procedimientos quirúrgicos

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes o excipientes.

Advertencias:

- No usar para inyección o infusión intravenosa.
- No utilice a menos que la envoltura externa esté intacta, el producto es claro, el sello está intacto y la bolsa está intacta.
- No utilizar si el producto está descolorido o contiene un precipitado.
- El contenido de esta bolsa no debe utilizarse en más de un paciente.
- Esta solución no contiene conservantes, los contenidos no utilizados deben desecharse.
- Se debe considerar el balance riesgo beneficio en el embarazo, cuando se sospeche de él, o en la lactancia.
- El uso de aditivos con esta solución puede causar descompensación corneal.

Precauciones:

Abrir sólo bajo condiciones asépticas.

Los estudios sugieren que las soluciones de irrigación intraocular que son iso-osmóticas con fluidos acuosos normales deben utilizarse con precaución en pacientes diabéticos sometidos a vitrectomía, ya que pueden haber cambios intraoperatorios del cristalino.

Ha habido reportes de opacidad de la córnea y edema después de la cirugía ocular en la que se utilizó como una solución de irrigación.

Reacciones Adversas:

- Irrigación o cualquier otro trauma puede dar lugar a hinchazón de la córnea o queratopatía ampollosa.
- Reacciones inflamatorias postoperatorias.
- Edema corneal y Descompensación.

Dosificación y Administración:

Esta solución de irrigación debe utilizarse según el formato estándar para cada procedimiento quirúrgico. Siga las instrucciones de administración del producto que va a usar

Retire la envoltura externa. Limpie y desinfecte el tapón de goma con una toallita estéril de alcohol. Inserte la espiga asépticamente en la bolsa a través del área objetivo del tapón de caucho. Deje que el fluido fluya y retire el aire de la tubería antes de que comience el riego.

Cómo Suministrarlo:

La Solución de Irrigación Estéril BSS se suministra en una bolsa de polipropileno transparente usando un tapón de butilo gris y sellado de aluminio envasado en una envoltura externa de plástico transparente multicapa.

Norma farmacológica: 10.3.0.0.N60

Adicionalmente, se considera que el interesado debe ajustar el inserto a las Contraindicaciones aprobadas anteriormente.

3.13.4. VANCOSALA – VANCOMICINA 500mg

Expediente : 20111871
 Radicado : 2016092508
 Fecha : 11/07/2016
 Fecha C.R. : 20/02/2017

Interesado : Amarey Nova Medical S.A.

Composición: Cada vial contiene 500 mg de vancomicina

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a Solución Inyectable

El Interesado solicita se conceptúe sobre el prospecto aprobado en Noviembre de 2005.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe ajustar las indicaciones al concepto emitido en el Acta No. 13 de 2013, numeral 3.3.3.

Adicionalmente, la Sala considera que las contraindicaciones y dosificación para el producto de referencia son las siguientes:

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o cualquiera de sus excipientes.

Dosificación:

La dosis inicial se ajustará en función del peso corporal (30-50 mg/kg/día).

Adultos: con función renal normal es de 2 gramos al día: 1 g/12 horas ó de 500 mg/6 horas.

Niños:

En niños la dosis inicial es de 10 mg/kg/6 horas (dosis total diaria de 40 mg/kg de peso). En prematuros y niños muy pequeños (de menos de 1 mes) la dosis debe ser más baja. Se recomienda una dosis inicial de 15 mg/kg seguido de 10 mg/kg cada 12 horas durante la primera semana y cada 8 horas hasta el mes de edad.

Cada dosis debe administrarse en un período mínimo de 60 minutos. Se recomienda controlar los niveles plasmáticos en este grupo de pacientes y utilizar vancomicina únicamente para tratar infecciones graves.

Ancianos:

Dado el riesgo de función renal disminuida, se recomienda ajustar las dosis en función del aclaramiento de creatinina. Se recomienda control en la función auditiva.

La eficacia y toxicidad de vancomicina están relacionadas con las concentraciones plasmáticas del fármaco. El rango terapéutico oscila entre 5 y 10 µg/ml para la concentración mínima (C_{min}, determinada al final del intervalo de administración). La concentración máxima (C_{máx}, determinada unas 3 horas

después del inicio de la administración intravenosa) no debe ser superior a los 40 µg/ml. Se recomienda ajustar la pauta posológica en función de los niveles plasmáticos del fármaco y del aclaramiento renal en los siguientes casos:

- En insuficiencia renal o en pacientes con inestabilidad hemodinámica.
- Cuando se administren de forma concomitante otros fármacos nefrotóxicos u ototóxicos.
- En tratamientos prolongados.
- En los siguientes grupos de edad: pacientes de más de 65 años, niños menores de 1 mes y prematuros.

Ajuste de dosis en situaciones especiales:

Vancomicina se elimina principalmente vía renal, por lo tanto la posología deberá individualizarse en aquellos pacientes que presenten alteraciones de la función renal para evitar que se produzcan acumulaciones del fármaco. Se recomienda medir las concentraciones séricas de creatinina al inicio y periódicamente durante el tratamiento, especialmente en pacientes inestables o con insuficiencia renal grave. Se propone el siguiente esquema para modificar el intervalo de dosificación en función del aclaramiento de creatinina:

Cr Cl (ml/min) Intervalo de dosificación (horas):

> 50 12

25–50 24

<25 48 o mayor pero se recomienda calcularlo a partir de las concentraciones plasmáticas

Para calcular el aclaramiento de creatinina a partir de la creatinina sérica puede utilizarse la fórmula siguiente:

Peso (kg) x (140 - edad en años)

Cr Cl (ml/min) Hombres = $72 \times \text{concentración de creatinina sérica (mg/dl)}$

Cr Cl (ml/min) Mujeres = $0,85 \times \text{Cr Cl (ml/min) Hombres}$

Esta fórmula no debe emplearse en determinados estados (shock, insuficiencia cardíaca severa, oliguria, obesidad, malnutrición, edema o ascitis) ya que daría una sobreestimación del valor real.

Duración del tratamiento: Dependerá de la gravedad de la infección y de la respuesta clínica del paciente. En el caso de la endocarditis estafilocócica la duración del tratamiento no será inferior a 3 semanas.

Forma de administración:

Vancomicina se administra por vía intravenosa. Los efectos adversos que se producen durante la administración están relacionados con la concentración y la

velocidad de administración. La dosis debe diluirse hasta una concentración máxima de 5 mg/ml y administrarse lentamente. El tiempo de administración será igual o superior a una hora. La velocidad de infusión debe disminuirse en el caso de que el paciente experimentara el “síndrome del hombre rojo” o erupción maculopapular asociado a prurito y hormigueo en cara, cuello, y extremidades superiores.

En los pacientes en los que se requiera una restricción de líquidos, podrán emplearse concentraciones de 10 mg/ml, considerando el aumento de riesgo de presentarse efectos indeseables.

3.13.5. BIOFIL® GEL VAGINAL

Expediente : 19976869
Radicado : 2016183191
Fecha : 20/12/2016
Fecha C.R. : 24/02/2017

Interesado: Laboratorio Biopas S.A.

Composición: Cada aplicador que contiene 5g de producto contiene 225mg de ácido láctico

Forma farmacéutica: Gel Vaginal

Indicaciones:

Restaurar la presencia del ácido láctico en la vagina. Esto se logra brindando ácido láctico, que disminuye el ph y así se crea un mejor medio para las bacterias del ácido láctico que están normalmente presentes en la vagina.

Contraindicaciones: Ninguna conocida

El Interesado solicita se conceptúe sobre el inserto Versión 01 12DIC2016 allegado bajo radicado de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el inserto versión 01 12DIC2016.

Adicionalmente, la Sala ratifica que la información farmacológica para el producto de la referencia es la siguiente:

Indicaciones:

Restaurar la presencia de ácido láctico en la vagina. Esto se logra brindando ácido láctico que disminuye el pH y así se crea un mejor medio para las bacterias del ácido láctico que están normalmente presentes en la vagina.

Contraindicaciones y precauciones:

Infecciones vaginales y procesos inflamatorios no definidos. No usar si el aplicador se encuentra dañado. No utilice si el aplicador ha pasado su fecha de caducidad. Mantener fuera del alcance de los niños. No debe ingerirse.

Advertencias:

Biofil es seguro durante el embarazo, sin embargo, usted debe consultar a su doctor si cree que puede tener una infección vaginal durante embarazo. Evite el uso de Biofil si está tratando de quedar embarazada.

Incompatibilidades:

Hasta el momento no se conocen incompatibilidades.

Reacciones Adversas:

Durante la administración de Biofil puede presentarse una ligera sensación de ardor (sobre todo en las primeras aplicaciones). Esta sensación desaparece rápidamente. En caso de ser intensa, efecto muy raramente observado, se recomienda consultar con su médico.

Tratamiento en caso de sobre dosis:

No se han reportado.

Posología y Vía de administración:

Biofil es un gel natural de administración intravaginal, debiendo ser aplicado por la noche en posición acostada. Cada tubo corresponde a una aplicación única.

1. Romper la extremidad de la cánula girando la aleta.
2. Introducir el aplicador dentro de la vagina, estando en posición acostada.
3. Presionar el aplicador hasta administrar la totalidad del producto, retirar y desechar.

Posología	
Para el alivio de los síntomas de la vaginosis bacteriana, tales como olor desagradable, secreción anormal e incomodidad	Usar 1 aplicador al día, durante 7 días.
Mantenimiento y Prevención	
Para mantener el equilibrio del pH vaginal y prevenir la recurrencia de los síntomas	Usar 1 aplicador al día, durante 3 meses.
Para ayudar a mantener el nivel de pH vaginal durante el tratamiento con antibióticos	Use 1 aplicador de Biofil, después de finalizar el periodo menstrual, durante 4 o 5 días
Si usted nota una recurrencia de síntomas durante la duración de su periodo menstrual	Use 1 aplicador de Biofil, después de finalizar el periodo menstrual, durante 1 o 2 días

Se aconseja la utilización de un protector de panty durante el tratamiento.

Norma farmacológica: 11.3.6.0.N10

3.13.6. CYMEVENE POLVO LIOFILIZADO PARA INFUSIÓN I.V. 500 mg

Expediente : 58875
 Radicado : 2016186495
 Fecha : 23/12/2016
 Fecha C.R. : 27/02/2017
 Interesado : Productos Roche S.A.

Composición: Cada vial de 10mL contiene ganciclovir sódico equivalente a 543 mg equivalente a 500 mg de ganciclovir.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento de retinitis por citomegalovirus (CMV) en pacientes inmunocomprometidos y para la prevención de la enfermedad por CMV en pacientes trasplantados con riesgo a desarrollarla.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al ganciclovir, embarazo, lactancia, menores de 14 años, uso exclusivo del especialista y requiere chequeo hematológico periódico.

El interesado solicita a la sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos conceptuar sobre el inserto e Información Para Prescribir versión CDS 3.0 Septiembre 2016, para el producto de la referencia.

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

-Inserto e Información Para Prescribir versión CDS 3.0 Septiembre 2016, para el producto de la referencia.

Nuevas indicaciones: Cymevene está indicado para el tratamiento de la enfermedad por citomegalovirus (CMV) en pacientes inmunodeprimidos. Cymevene también está indicado para la prevención de la enfermedad por CMV en pacientes con inmunodepresión inducida por fármacos después de un trasplante de órganos o de la quimioterapia antineoplásica.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al ganciclovir, embarazo, lactancia, menores de 14 años, uso exclusivo del especialista y requiere chequeo hematológico periódico

Nuevas Advertencias y precauciones:

Hipersensibilidad cruzada

Dada la semejanza de la estructura química del ganciclovir, el aciclovir y el penciclovir, se puede producir una reacción de hipersensibilidad cruzada entre estos fármacos. Así pues, se debe actuar con cautela cuando se recete Cymevene a pacientes con hipersensibilidad conocida al aciclovir o al penciclovir (o a sus profármacos: el valaciclovir y el famciclovir, respectivamente).

Mutagenicidad, teratogenicidad, carcinogenicidad, fecundidad y anticoncepción

En estudios en animales se observó que el ganciclovir es mutágeno, teratógeno, aspermatógeno y cancerígeno, y que afecta a la fecundidad. Por consiguiente, Cymevene debe considerarse como potencialmente teratógeno y cancerígeno para el ser humano. Antes de comenzar el tratamiento con ganciclovir, se debe advertir a los pacientes de los riesgos para el feto e indicarles que deben utilizar métodos anticonceptivos. Cymevene puede causar una inhibición pasajera o permanente de la espermatogénesis en el varón.

Mielodepresión

Cymevene debe usarse con precaución en pacientes con citopenias hemáticas preexistentes o con antecedentes de citopenias hemáticas relacionadas con fármacos, así como en los pacientes que reciban radioterapia.

Se ha descrito la aparición de leucopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia, pancitopenia, insuficiencia de médula ósea y anemia aplásica de carácter grave

en pacientes tratados con Cymevene. No debe iniciarse el tratamiento si la cifra absoluta de neutrófilos es $<500/\mu\text{l}$, el número de plaquetas es $<25\ 000/\mu\text{l}$ o la concentración de hemoglobina es $<8\ \text{g/dl}$ (v. 2.6 Reacciones adversas).

Se recomienda vigilar el hemograma, incluida la cifra de plaquetas, en todos los pacientes durante el tratamiento, sobre todo en los que presentan insuficiencia renal.

En pacientes con leucopenia, neutropenia, anemia o trombocitopenia de carácter grave, se recomienda el tratamiento con factores de crecimiento hematopoyético, la interrupción del tratamiento o ambos.

Uso con otros medicamentos:

Se han descrito convulsiones en pacientes tratados con ganciclovir junto con imipenem-cilastatina. Cymevene no debe utilizarse junto con imipenem-cilastatina a no ser que los beneficios previstos superen a los riesgos (v. 2.4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Tanto la zidovudina como Cymevene pueden provocar neutropenia y anemia. Es posible que algunos pacientes no toleren su administración concomitante en dosis plenas.

Dado que las concentraciones plasmáticas de didanosina pueden elevarse durante la coadministración con Cymevene, es preciso vigilar estrechamente a los pacientes para detectar cuanto antes la aparición de reacciones adversas a la didanosina.

El uso concomitante de Cymevene con otros fármacos mielodepresores o asociados a la insuficiencia renal puede incrementar su toxicidad.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción: Imipenem-cilastatina

Se han descrito casos de convulsiones en pacientes tratados simultáneamente con ganciclovir e imipenem-cilastatina, y no puede descartarse una interacción farmacodinámica entre estos fármacos. No deben utilizarse concomitantemente estos fármacos a no ser que los beneficios previstos superen a los riesgos.

Posibles interacciones farmacológicas:

La toxicidad puede aumentar cuando se administra ganciclovir con otros fármacos mielodepresores o asociados a la insuficiencia renal. Entre estos se encuentran los análogos nucleosídicos (por ejemplo: zidovudina, didanosina, estavudina), los inmunodepresores (por ejemplo: ciclosporina, tacrolímus, micofenolatomofetilo), los antineoplásicos (por ejemplo: doxorubicina, vincristina, vinblastina, hidroxiaurea) y los antiinfecciosos (por ejemplo: trimetoprima/sulfamidas, dapsona, anfotericina B, flucitosina, pentamidina). En

consecuencia, solo se planteará la administración concomitante de estos fármacos con el ganciclovir si los beneficios previstos superan a los riesgos

Micofenolatomofetilo (mencionado en sección de posibles interacciones farmacológicas)

Zidovudina

Tanto la zidovudina como Cymevene pueden causar neutropenia y anemia; puede producirse una interacción farmacodinámica durante la administración concomitante de estos fármacos, y es posible que algunos pacientes no toleren su administración concomitante en dosis plenas.

Didanosina

La concentración plasmática de didanosina aumentó sistemáticamente cuando se administró con ganciclovir i.v. Con dosis i.v. de ganciclovir de 5 y 10 mg/kg/día, el ABC de la didanosina se elevó un 38-67 %, lo que confirma que existe una interacción farmacocinética durante la administración concomitante de estos fármacos. No se produjo un efecto significativo en las concentraciones de ganciclovir. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar cuanto antes posibles reacciones adversas a la didanosina (por ejemplo: pancreatitis).

Probenecid

La administración de probenecid con ganciclovir oral redujo el aclaramiento renal del ganciclovir (20 %) en grado estadísticamente significativo, lo que se tradujo en un aumento de la exposición (40 %) también estadísticamente significativo. Estos cambios podrían explicarse por un mecanismo de interacción que implica la competición por la excreción tubular renal. Por esta razón, es necesario vigilar estrechamente a los pacientes tratados con probenecid y Cymevene para detectar cuanto antes posibles reacciones adversas al ganciclovir.

Nuevas reacciones adversas:

El valganciclovir es un profármaco del ganciclovir, y cabe esperar que las reacciones adversas asociadas al valganciclovir se produzcan con el ganciclovir. Así pues, las reacciones adversas notificadas con el ganciclovir i.v. u oral (ya no está disponible) o con el valganciclovir se incluyen en la tabla de reacciones adversas.

En los pacientes tratados con ganciclovir/valganciclovir, las reacciones adversas más graves y frecuentes son las reacciones hemáticas, incluidas la neutropenia, la anemia y la trombocitopenia.

Las frecuencias que se presentan en la tabla de reacciones adversas proceden de una población agrupada de pacientes infectados por el VIH ($n = 1704$) que recibieron tratamiento de mantenimiento con ganciclovir (GAN1697, GAN1653, GAN2304, GAN1774, GAN2226, AVI034, GAN041) o valganciclovir (WV1537, WV15705). Las únicas excepciones corresponden a la agranulocitosis, la granulocitopenia y la reacción anafiláctica, cuyas frecuencias proceden de la experiencia tras la comercialización. Las frecuencias se presentan como porcentajes y categorías de frecuencia del CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas), definidas así: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$), muy rara ($< 1/10\,000$).

El perfil general de seguridad del ganciclovir/valganciclovir es concordante en las poblaciones de pacientes con infección por el VIH y de pacientes receptores de trasplantes, excepto en el caso del desprendimiento de retina, que solo se ha registrado en pacientes con retinitis citomegalovírica infectados por el VIH. Sin embargo, existen algunas diferencias de frecuencia de ciertas reacciones. El ganciclovir i.v. se asocia a un riesgo menor de diarrea que el valganciclovir oral. La pirexia, las infecciones por candida, la depresión, la neutropenia grave ($CAN < 500/\mu l$) y las reacciones cutáneas se han registrado con mayor frecuencia en los pacientes con infección por el VIH. La disfunción renal y la disfunción hepática se han registrado más frecuentemente en receptores de trasplantes de órganos.

Tabla 2: Porcentaje de pacientes con acontecimientos adversos ocurridos con una frecuencia igual o superior al 5% de todos los pacientes: Eliminada reemplazada por:

Tabla 2. Frecuencia de reacciones adversas con el ganciclovir/valganciclovir notificadas en pacientes con infección por el VIH que recibían tratamiento de mantenimiento ($n = 1704$)

Reacción adversa (MedDRA) Clase de órgano, aparato o sistema	Porcentaje	Categoría de frecuencia
Infecciones e infestaciones		
Infecciones por candida, incluida la candidiasis bucal	22,42 %	Muy frecuente
Infección respiratoria de vías altas	16,26 %	
Septicemia	6,92 %	Frecuente
Gripe	3,23 %	
Infección urinaria	2,35 %	
Celulitis	1,47 %	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Neutropenia	26,12 %	Muy frecuente
Anemia	19,89 %	
Trombocitopenia	7,34 %	Frecuente

Leucopenia	3,93 %	Poco frecuente
Pancitopenia	1,06 %	
Insuficiencia de médula ósea	0,29 %	
Anemia aplásica	0,06 %	Rara
Agranulocitosis*	0,02 %	
Granulocitopenia*	0,02 %	
Trastornos del sistema inmunitario		
Hipersensibilidad	1,12 %	Frecuente
Reacción anafiláctica*	0,02 %	Rara
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Apetito disminuido	12,09 %	Muy frecuente
Peso disminuido	6,46 %	Frecuente
Trastornos psiquiátricos		
Depresión	6,69 %	Frecuente
Estado confusional	2,99 %	
Ansiedad	2,64 %	
Agitación	0,59 %	Poco frecuente
Trastorno psicótico	0,23 %	
Pensamiento anormal	0,18 %	
Alucinaciones	0,18 %	
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	17,37 %	Muy frecuente
Insomnio	7,22 %	Frecuente
Neuropatía periférica	6,16 %	
Mareo	5,52 %	
Parestesia	3,58 %	
Hipoestesia	2,58 %	
Convulsión	2,29 %	
Disgeusia (trastorno del gusto)	1,35 %	
Temblor	0,88 %	Poco frecuente
Trastornos oculares		
Desprendimiento de retina**	5,93 %	Frecuente
Deterioro visual	7,10 %	
Moscas volantes	3,99 %	
Dolor ocular	2,99 %	
Conjuntivitis	1,58 %	
Edema macular	1,06 %	
Trastornos del oído y del laberinto		
Dolor de oído	1,17 %	Frecuente
Sordera	0,65 %	Poco frecuente
Trastornos cardíacos		
Arritmias cardíacas	0,47 %	Poco frecuente
Trastornos vasculares		
Hipotensión	2,05 %	Frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Tos	18,31 %	Muy frecuente

Disnea	11,80 %	
Trastornos gastrointestinales		
Diarrea	34,27 %	Muy frecuente
Náuseas	26,35 %	
Vómitos	14,85 %	
Dolor abdominal	10,97 %	
Estreñimiento	3,70 %	Frecuente
Dispepsia	4,81 %	
Flatulencia	4,58 %	
Dolor en la zona superior del abdomen	4,58 %	
Ulceración de la boca	3,17 %	
Disfagia	2,93 %	
Distensión abdominal	2,41 %	
Pancreatitis	1,64 %	
Trastornos hepatobiliares		
Fosfatasa alcalina en sangre elevada	3,58 %	Frecuente
Función hepática anormal	3,23 %	
Aspartato-aminotransferasa elevada	1,88 %	
Alanina-aminotransferasa elevada	1,23 %	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Dermatitis	11,80 %	Muy frecuente
Sudores nocturnos	7,92 %	Frecuente
Prurito	4,58 %	
Exantema	2,52 %	
Alopecia	1,29 %	
Sequedad cutánea	0,94 %	Poco frecuente
Urticaria	0,70 %	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		
Dolor de espalda	4,46 %	Frecuente
Mialgia	3,52 %	
Artralgia	3,35 %	
Espasmos musculares	2,99 %	
Trastornos renales y urinarios		
Disfunción renal	2,52 %	Frecuente
Aclaramiento renal de creatinina reducido	2,35 %	
Creatinina en sangre elevada	1,88 %	
Insuficiencia renal	0,76 %	Poco frecuente
Hematuria	0,70 %	
Trastornos del sistema reproductor y de la mama		
Esterilidad masculina	0,23 %	Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Pirexia	33,51 %	Muy frecuente
Fatiga	18,96 %	
Reacción en el lugar de la inyección	6,98 %	Frecuente
Dolor	5,81 %	
Escalofríos	5,40 %	
Malestar general	2,11 %	

Astenia	2,00 %	
Dolor torácico	0,88 %	Poco frecuente

* Las frecuencias de estas reacciones adversas proceden de la experiencia tras la comercialización.

** El desprendimiento de retina solo se ha registrado en estudios en pacientes con sida tratados con Cymevene por padecer una retinitis citomegalovírica.

Descripción de determinadas reacciones adversas

Neutropenia

No se puede predecir el riesgo de neutropenia basándose en el número de neutrófilos antes de instaurar el tratamiento. La neutropenia suele ocurrir durante la primera o la segunda semana del tratamiento de inducción. La cifra de neutrófilos generalmente se normaliza en un plazo de 2 a 5 días después de retirar el fármaco o reducir su dosis.

Trombocitopenia

Los pacientes con una cifra inicial de plaquetas baja (<100 000/ml) tienen un riesgo elevado de presentar trombocitopenia. Los pacientes con inmunodepresión yatrógena secundaria al tratamiento con inmunodepresores tienen mayor riesgo de trombocitopenia que los pacientes con sida. La trombocitopenia grave puede asociarse a hemorragias potencialmente mortales

Nueva Posología y forma de administración:

Instrucciones generales

Cymevene debe ser reconstituido y diluido bajo la supervisión de un profesional sanitario y administrado en infusión intravenosa (i.v.).

Advertencia: Cymevene únicamente debe administrarse en infusión i.v. de 1 hora de duración, preferentemente mediante una cánula de plástico, en una vena con un flujo sanguíneo adecuado (la inyección intramuscular o subcutánea puede causar una irritación tisular grave debido al elevado pH [~11] de las soluciones de ganciclovir). No debe administrarse en inyección i.v. rápida o embolada i.v., pues las concentraciones plasmáticas excesivas resultantes pueden aumentar la toxicidad de Cymevene.

No deben sobrepasarse la dosis, la frecuencia o la velocidad de infusión recomendadas

Dosis habitual para el tratamiento de la enfermedad por CMV

Posología en los pacientes con función renal normal

Tratamiento de inducción: 5 mg/kg administrados en infusión i.v. durante 1 hora, cada 12 horas, durante 14-21 días.

Tratamiento de mantenimiento: Se puede administrar tratamiento de mantenimiento a los pacientes inmunodeprimidos que corren el riesgo de sufrir una recidiva. Se administrarán 5 mg/kg en infusión i.v. durante 1 hora, una vez al día, 7 días por semana, o 6 mg/kg una vez al día, 5 días por semana.

La duración del tratamiento de mantenimiento debe determinarse caso por caso.

Tratamiento de la progresión de la enfermedad: Cualquier paciente en el que avance la enfermedad por CMV, ya sea mientras sigue tratamiento de mantenimiento o debido a la retirada del tratamiento con Cymevene, puede ser tratado de nuevo usando la pauta de tratamiento de inducción.

Dosis habitual para la prevención de la enfermedad por CMV mediante profilaxis o tratamiento presintomático

Posología en los pacientes con función renal normal

Profilaxis:

Se administran 5 mg/kg en infusión i.v. durante 1 hora, una vez al día, 7 días por semana, o 6 mg/kg una vez al día, 5 días por semana.

La duración de la profilaxis se basa en el riesgo de padecer una enfermedad por CMV y debe determinarse caso por caso.

Tratamiento presintomático:

Tratamiento de inducción: 5 mg/kg administrados en infusión i.v. durante 1 hora, cada 12 horas, durante 7-14 días. **Tratamiento de mantenimiento:** 5 mg/kg administrados en infusión i.v. durante 1 hora, una vez al día, 7 días por semana, o 6 mg/kg una vez al día, 5 días por semana.

La duración del tratamiento de mantenimiento se basa en el riesgo de padecer una enfermedad por CMV y debe determinarse caso por caso

Pautas posológicas especiales

Ancianos

No se han realizado estudios en adultos mayores de 65 años. Dado que el aclaramiento renal disminuye con la edad, Cymevene se administrará a los pacientes ancianos teniendo especialmente en cuenta su estado renal

Uso en poblaciones especiales:

Embarazo

En estudios en animales, el ganciclovir se asoció a toxicidad para la función reproductora y a teratogenicidad.

No se ha determinado la seguridad de Cymevene en mujeres embarazadas. Sin embargo, el ganciclovir atraviesa fácilmente la placenta humana por

difusión. Cymevene no debe administrarse a las embarazadas, salvo que el beneficio previsto para la madre supere al riesgo para el feto.

A las mujeres con capacidad de procrear se les debe aconsejar que utilicen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante al menos 30 días después de concluirlo. De igual modo, a los hombres sexualmente activos se les recomendará que utilicen condones durante el tratamiento con Cymevene y durante al menos 90 días después de concluirlo, a no ser que se haya confirmado que su pareja no corre el riesgo de quedarse embarazada.

Lactancia:

No se ha estudiado el desarrollo perinatal y posnatal con el ganciclovir, pero no cabe descartar la posibilidad de que el ganciclovir se excrete en la leche materna y provoque reacciones adversas graves en los lactantes amamantados. No se dispone de datos obtenidos en el ser humano, pero los datos de estudios en animales indican que el ganciclovir se excreta en la leche de ratas lactantes. Por consiguiente, se habrá de decidir entre suspender la lactancia materna o suspender el tratamiento, teniendo en cuenta el posible beneficio de Cymevene para la madre

3.13.7. TOPIRAMATO TABLETAS 25mg

Expediente : 20102195

Radicado : 2015155490 / 2016074632

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en el Acta No. 25 de 2016, numeral 3.2.5., en el sentido de indicar que el interesado debe ajustar la información del inserto a las contraindicaciones aprobadas en la presente Acta, así mismo, retirar del ítem de Advertencias y Precauciones la frase: “...Debe administrarse con precaución en mujeres lactantes” ya que la Lactancia está contraindicada. Adicionalmente, retirar del inserto las leyendas de “Tabletas de 50 mg y 100 mg” puesto que estas concentraciones no fueron aprobadas según concepto emitido mediante Acta No. 25 de 2016, numeral 3.2.5.

Las contraindicaciones para el producto de la referencia deden quedar así:

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Embarazo y Lactancia.

En pacientes menores de dos años de edad para cualquier indicación.

3.13.8. PALOCIP

Expediente : 20109813
Radicado : 2016067800
Fecha : 20/05/2016
Fecha C.R. : 15/02/2017
Interesado : Cipla Limited

Composición: Cada vial de 5mL contiene 280.75mcg de Palonosetrón Clorhidrato equivalente a 250.0 mcg de Palonosetrón.

Forma farmacéutica: Solución Inyectable

Indicaciones: Prevención de las náuseas y vómito tardío agudo asociados con cursos de quimioterapia moderados o altamente emetogénica iniciales o repetidos en contra del cáncer.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
- Embarazo y lactancia.
- Pacientes de menos de 18 años. usar con precaución en pacientes en riesgo de prolongaciones QT y en pacientes con hipersensibilidad a los antagonistas selectivos.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora solicita se conceptúe sobre:

- El inserto con fecha de revisión: Marzo de 2016 allegado por el interesado mediante escrito radicado 2016067800 de 20/05//2016.
- Información farmacológica para los productos con forma farmacéutica solución inyectable y composición 50 µg/mL de palonosetrón, incluidos dentro de la Norma Farmacológica 8.1.3.0.N10, tomando a consideración que actualmente no se cuenta con un concepto al respecto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el inserto con fecha de revisión: Marzo de 2016 allegado por el interesado mediante escrito radicado 2016067800 de 20/05//2016.

Adicionalmente, la Sala ratifica que la información farmacológica para el producto de la referencia es la siguiente:

-Indicaciones:

Prevención de las náuseas y vómito tardío agudo asociados con cursos de quimioterapia moderados o altamente emetogénica iniciales o repetidos en contra del cáncer.

-Posología:

La solución de clorhidrato de palonosetrón para inyección, debe ser usada antes de la administración de la quimioterapia. Este producto medicinal debe ser administrado por un profesional de la salud bajo la supervisión médica apropiada.

Adultos:

250 microgramos de palonosetrón administrados como un solo bolo intravenoso aproximadamente 30 minutos antes de empezar con la quimioterapia. La solución de clorhidrato de palonosetrón para inyección debe ser inyectada más de 30 segundos.

La eficacia del palonosetrón en la prevención de la náusea y vómito inducido por una quimioterapia altamente emetogénica, puede ser mejorada por la administración de un corticosteroide adicional antes de la quimioterapia.

Tercera edad:

No se requiere un ajuste en la dosis para la tercera edad.

Población pediátrica:

Palonosetrón no está indicado para pacientes por debajo de los 18 años de edad.

Insuficiencia hepática:

No se requiere un ajuste en la dosis para pacientes con insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal:

No se requiere un ajuste en la dosis para pacientes con insuficiencia renal.

No hay información disponible para pacientes con etapa terminal de enfermedad renal bajo hemodiálisis.

Método de administración:

Para uso intravenoso.

-Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes enlistados en la sección 6.1

Embarazo, lactancia.

En pacientes menores de 18 años.

Use con precaución en pacientes en riesgo de prolongaciones QT y en pacientes con hipersensibilidad a los antagonistas selectivos.

-Advertencias y precauciones:

Dado que el palonosetrón puede incrementar el tiempo de tránsito del intestino grueso, pacientes con historial de constipación o signos de obstrucción intestinal subaguda deben ser monitoreados después de la administración. Dos casos de constipación con impactación fecal requiriendo hospitalización han sido reportados en asociación con palonosetrón 750 microgramos.

En todos los niveles de dosis probados, palonosetrón no indujo prolongación del intervalo QTc clínicamente relevante. Un estudio específico QT/QTc completo fue realizado en voluntarios sanos para la información definitiva demostrando el efecto de palonosetrón en QT/QTc (ver sección 5.1).

Sin embargo, como con otros antagonistas 5-HT₃, debe tenerse precaución en el uso de palonosetrón en pacientes que tengan o estén predispuestos a desarrollar prolongaciones en el intervalo QT. Estas condiciones incluyen pacientes con historial personal o familiar de prolongación QT, alteraciones electrolíticas, falla cardíaca congénita, bradiarritmias, trastornos de la conducción y en pacientes tomando agentes anti-arrítmicos u otros medicinales que lleven a prolongación QT o anomalías electrolíticas. LA hipopotasemia e hipomagnesemia, deben antes de la administración de antagonistas 5-HT₃.

Ha habido reportes de Síndrome de serotonina con el uso de antagonistas 5-HT₃ ya sean solos, o en combinación con otras drogas serotoninérgicas (incluyendo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI) e inhibidores de la recaptación de serotonina – noradrenalina (SNRIs).

Observación apropiada de los pacientes por síntomas del síndrome de la serotonina es recomendada.

La solución para inyección de clorhidrato de palonosetrón no debe ser usada para prevenir o tratar la náusea o vómito en los días siguientes a la quimioterapia si no es asociada con otra administración de quimioterapia.

La solución para inyección de clorhidrato de palonosetrón contiene menos de 1mmol de sodio (23 mg) por vial, es decir, esencialmente “libre de sodio”.

-Interacción con otros productos

Palonosetrón es principalmente metabolizado por CYP2D6, con una contribución menor de isoenzimas CYP3A4 Y CYP1A2. Basado en estudios in vitro,

palonosetron no inhibe o induce isoenzimas citocromo P450, en concentraciones clínicamente relevantes.

Agentes quimioterapéuticos

En estudios preclínicos, palonosetrón no inhibido la actividad antitumoral de los cinco agentes quimioterapéuticos probados (cisplatino. Ciclofosfamida, citarabina, doxorubicina y mitomicina C).

Metoclopramida

Es un estudio clínico, no se mostró interacción farmacocinética relevante entre una sola dosis intravenosa de Palonosetrón y una concentración en estado estacionario de metoclopramida oral, la cual es un inhibidor CYP2D6.

Inductores e inhibidores CYP2D6

En un análisis de farmacocinética en población, se ha mostrado que no hubo efectos significativos en el aclaramiento de Palonosetrón cuando se coadministro con inductores CYP2D6 (dexametasona y rifampicina) e inhibidores (incluyendo amiodarona, celecoxib, clorpromazina, cimetidina, doxorubicina, fluoxetina, haloperidol, paroxetina, quinidina, ranitidina, ritonavir, sertralina o terbinafina).

Corticosteroides

Palonosetrón ha sido administrado seguramente con corticosteroides.

Drogas serotoninérgicas (ej. SSRIs y SNRIs)

Ha habido reportes de síndrome de la serotonina seguido del uso concomitante de antagonistas 5-HT₃ y otras drogas serotoninérgicas (incluyendo (SSRIs y SNRIs)

Otros productos medicinales:

Palonosetrón ha sido administrado sin peligro con productos medicinales alérgicos, antieméticos / antinauseas, antiespasmódicos y anticolinérgicos.

-Efectos indeseables:

En estudios clínicos en adultos a una dosis de 250 microgramos (un total de 633 pacientes), la mayor frecuencia de reacciones adversas observadas, al menos posiblemente relacionadas a Palonosetrón, fueron jaqueca (9%) y constipación (5%).

En los estudios clínicos las siguientes reacciones adversas (ARs) fueron observadas como posible o probablemente relacionadas a Palonosetrón. Estas fueron clasificadas como comunes es $\geq 1/100$ a $< 1/10$ o poco comunes $\geq 1/1000$ a $< 1/100$). Muy raras $< 1/10000$

Reacciones adversas reportadas post-mercadeo.

Dentro de cada agrupación de frecuencia, las reacciones adversas a continuación son presentadas en orden de seriedad decreciente.

Clase de sistema de órganos	Común ARs ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Poco común ARs ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)	Muy rara ARs* ($< 1/10,000$)
Desordenes del sistema inmune			Hipersensibilidad, anafilaxia, reacciones anafilácticas / anafilactoides y choque

Desórdenes del metabolismo y nutrición		Hiperpotasemia, trastornos metabólicos, hipocalcemia, hipopotasemia, anorexia, hiperglucemia, disminución del	
Desórdenes psiquiátricos		Ansiedad, humor eufórico	
Desórdenes del sistema nervioso	Jaqueca Mareos	Somnolencia, insomnio, parestesia, hipersomnia, neuropatía sensorial periférica	
Desórdenes de los ojos		Irritación de ojos, ambliopía	
Desórdenes del oído y del laberinto		Cinetosis, tinnitus	
Desórdenes cardíacos		Taquicardia, bradicardia, extrasístoles, isquemia miocárdica, taquicardia sinusal,	
Desórdenes vasculares		Hipotensión, hipertensión, decoloración vena, distensión	
Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastínicos		Hipo	
Desórdenes gastrointestinales	Constipación Diarrea	Dispepsia, dolor abdominal, dolor abdominal superior,	
Desórdenes hepatobiliares		Hiperbilirrubinemia	
Desórdenes de piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis alérgica, erupción pruriginosa	
Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Artralgia	
Desórdenes renales y urinarios		Retención urinaria, glucosuria	
Desórdenes generales y condiciones del Sitio de administración		Astenia, pirexia, fatiga, sensación de calor, enfermedad de tipo gripal	Reacción del sitio de inyección*
Investigaciones		Transaminasas elevadas -, QT prolongado en electrocardiograma	

- ❖ De la experiencia de post-mercado
- ❖ Incluye los siguientes: quemazón, induración, molestias y dolor.

Población pediátrica

En ensayos clínicos pediátricos para la prevención de náusea y vómito inducido por quimioterapia emetogénica alta o moderada, 402 pacientes recibieron una sola dosis de palonosetrón (3. 10 o 20 mcg/kg) Las siguientes reacciones

adversas comunes poco comunes fueron reportadas para palonosetrón, ninguna fue reportada a una frecuencia de >1%.

Clase de sistema de órganos	Común ARs (≥1/100 to <1/10)	Poco común ARs (≥1/1,000 to <1/100)
Desórdenes del sistema neurológico	Jaqueca	Mareos, discinesia
Desórdenes cardíacos		QT prolongado en electrocardiograma, desorden de conducción, taquicardia sinusal
Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos, disnea, epistaxis
Desórdenes de piel y del tejido subcutáneo		Dermatitis alérgica, prurito, desorden de piel, urticaria
Desórdenes generales y condiciones del Sitio de administración		Pirexia, dolor en el sitio de infusión, reacción en el lugar de infusión, dolor

Las reacciones adversas fueron evaluadas en pacientes pediátricos recibiendo palonosetrón por hasta 4 ciclos de quimioterapia.

Reporte de reacciones adversas sospechosas.

El reporte de reacciones adversas sospechosas luego de la autorización del producto medicinal es importante. Este permite el monitoreo continuo del balance beneficio/riesgo del producto medicinal.

-Efectos en la habilidad para manejar y usar maquinaria

No se han realizado estudios sobre la habilidad para conducir y usar maquinaria. Dado que palonosetrón puede inducir mareos, somnolencia o fatiga, los pacientes deben ser cuidadosos cuando manejan u operan maquinaria.

3.13.8. CYMBALTA

Expediente : 19951594
 Radicado : 2015097015/2016059473
 Fecha : 04/05/2016
 Interesado : Eli Lilly Interamerica Inc.

El interesado como respuesta al Auto No. 2016000864 solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 19 de 2016 numeral 3.13.14., en el sentido de modificar las contraindicaciones del producto de referencia a:

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad: alergia a la duloxetina o a cualquiera de los componentes de la fórmula
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO= el uso de IMAOS (que intentan tratar desordenes psiquiátricos) con Cymbalta o dentro de los 5 días luego de haber detenido el tratamiento con Cymbalta esta contraindicación debido al riesgo incrementado de síndrome serotoninérgico. El uso de Cymbalta dentro de los 14 días luego de haber detenido un IMAO que intenta tratar desordenes Psiquiátricos también está contraindicado.
- Iniciar tratamiento con Cymbalta en pacientes que están siendo tratados con IMAOS tales como linezolida o azul de metileno intravenoso también está contraindicado debido al riesgo incrementado de síndrome serotoninérgico.
- Menores de 18 años

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 19 de 2016, numeral 3.14.13 en el sentido de informar que las nuevas contraindicaciones para el Producto de la referencia en sus concentraciones 30 y 60 mg son las siguientes:

- Hipersensibilidad alergia a la duloxetina o a cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Tratamiento conjunto con Inhibidores de la monoamino oxidasa.
- Glaucoma de ángulo estrecho no controlado.
- Enfermedad hepática que produzca insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal severa.
- Menores de 18 años de edad.
- Tratamiento conjunto con Inhibidores potentes de la CYP1a2. Combinación con fluvoxamina, ciprofloxacina o enoxacino.
- Hipertensión no controlada.

Adicionalmente se corrige el acta 19 en el sentido de indicar que el inserto versión 3.1 de 11 de Febrero de 2016 CDS03DIC14 se niega por cuanto no se ajusta a las contraindicaciones aprobadas.

3.14. INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

A) PRODUCTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA

3.14.1. CARDURAN XL® TABLETAS 4mg

Expediente : 19997623

Radicado : 2017001495
Fecha : 06/01/2017
Fecha C.R. : 24/02/2017
Interesado : Pfizer S.A.S

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene 4mg de Doxazosina

Forma Farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión, Hiperplasia prostática benigna

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las quinazolininas, niños menores de doce años, embarazo, lactancia, disfunción hepática.

El interesado solicita a la sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos conceptuar sobre la Información para prescribir basada en CDS versión 10.0 de Julio 14 de 2016, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda que la Información farmacológica para el producto de la referencia, debe quedar así:

Contraindicaciones:

Pacientes con hipersensibilidad conocida a quinazolininas (p.ej.: prazosina, terazosina, doxazosina) o a alguno de los excipientes.

Pacientes con historia de obstrucción gastrointestinal, obstrucción esofágica, o cualquier grado de disminución del diámetro de la luz del tracto gastrointestinal.

Pacientes con historial de Hipotensión Ortostática.

Pacientes con hiperplasia prostática benigna y congestión concomitante del tracto urinario superior, infección crónica del tracto urinario o cálculos de la vejiga urinaria.

La monoterapia con doxazosina está contraindicada en pacientes con rebosamiento de vejiga urinaria o anuria con o sin insuficiencia renal progresiva.

Embarazo, lactancia y niños menores de 18 años.

Advertencias y Precauciones:

Información para los pacientes: Se debe informar a los pacientes que los comprimidos de Carduran XL se deben tragar enteros, con suficiente cantidad de líquido. Los pacientes no deben masticar, dividir o machacar los comprimidos.
Comienzo de terapia:

Debido a las propiedades alfa-bloqueantes de doxazosina, los pacientes pueden experimentar hipotensión postural evidenciada por mareos y debilidad o raramente pérdida de conciencia (síncope), especialmente al comienzo de terapia. Por tanto, es práctica médica prudente controlar la presión sanguínea al comienzo de la terapia para reducir el riesgo de efectos posturales. El paciente debe ser advertido para que evite situaciones en las que pudiera dañarse como consecuencia de los mareos o debilidad que pudieran ocurrir durante el comienzo de la terapia con doxazosina.

Uso en pacientes con trastornos cardíacos agudos:
Como con otros agentes vasodilatadores y antihipertensivos es práctica médica prudente aconsejar precaución cuando se administra doxazosina a pacientes con los siguientes trastornos cardíacos:

Edema pulmonar debido a estenosis mitral o aórtica.
Insuficiencia cardíaca con alto gasto cardíaco.
Fallo cardíaco ventricular derecho debido a embolia pulmonar o efusión pericárdica.
Fallo cardíaco ventricular izquierdo con presión de llenado baja.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

Como con cualquier fármaco metabolizado completamente por el hígado, doxazosina debe administrarse con especial cuidado a pacientes con evidencia de función hepática alterada. No se recomienda el uso en paciente con insuficiencia hepática grave debido a que no hay experiencia clínica con estos pacientes.

Uso con inhibidores de la 5-fosfodiesterasa:

La administración conjunta de doxazosina con inhibidores de la 5-fosfodiesterasa (p. ej.: sildenafil, tadalafil y vardenafil) debe hacerse con precaución ya que ambos fármacos tienen efectos vasodilatadores y pueden producir hipotensión sintomática en algunos pacientes. Para reducir el riesgo de hipotensión ortostática se recomienda iniciar el tratamiento con inhibidores de la 5-fosfodiesterasa sólo si el paciente está estabilizado hemodinámicamente en la terapia con alfa-bloqueantes. Además, se recomienda iniciar el tratamiento con el inhibidor de la 5-fosfodiesterasa con la dosis más baja posible y observar un

intervalo de 6 horas desde la toma de doxazosina. No se han llevado a cabo estudios con formulaciones de doxazosina de liberación prolongada.

Trastornos Gastrointestinales

Los tiempos de retención Gastrointestinales (GI) notablemente reducidos de doxazosina GITS puede influenciar el perfil farmacocinética y por lo tanto la eficacia clínica del fármaco. Como con cualquier otro material no-deformable, se debe tener precaución cuando se administra doxazosina GITS en pacientes con estrechamiento GI severo pre-existente (patológico o iatrógeno). Ha habido reportes raros de síntomas obstructivos en pacientes con restricciones conocidas asociadas con la ingestión de otro fármaco en esta formulación de liberación sostenida no deformable.

Uso en pacientes sometidos a cirugía de cataratas:

El “Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio” (IFIS, una variante del síndrome de pupila pequeña) se ha observado durante la cirugía de cataratas en algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con tamsulosina. Se han recibido notificaciones aisladas con otros alfa-bloqueantes y no se puede excluir la posibilidad de un efecto de clase. Debido a que IFIS puede llevar a un aumento de las complicaciones del procedimiento durante la cirugía de cataratas, se debe comunicar al oftalmólogo, previamente a la cirugía, el tratamiento actual o anterior con un -bloqueante como doxazosina.

Cáncer de próstata:

El carcinoma de la próstata causa muchos de los síntomas asociados con la HPB y los dos trastornos frecuentemente coexisten. Por lo tanto, se debe descartar el carcinoma de próstata antes de iniciar el tratamiento con Doxazosina para el tratamiento de la HBP.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración conjunta de doxazosina con un inhibidor de la 5-fosfodiesterasa puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes. No se han llevado a cabo estudios con formulaciones de doxazosina de liberación prolongada.

Una gran parte (98%) de la doxazosina plasmática se une a proteínas. Los datos in vitro en plasma humano indican que doxazosina no afecta la unión a proteínas de digoxina, warfarina, fenitoína o indometacina.

Se ha administrado doxazosina convencional sin ninguna interacción medicamentosa adversa en ensayos clínicos con diuréticos tiazídicos, furosemida, β -bloqueantes, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, fármacos hipoglucemiantes orales, agentes uricosúricos y anticoagulantes. Sin embargo no se dispone de datos procedentes de estudios formales de interacción fármaco/fármaco.

Doxazosina potencia la actividad reductora de presión sanguínea de otros alfa-bloqueantes y otros antihipertensivos.

Inhibidores del CYP 3^a. Estudios in vitro sugieren que la doxazosina es un sustrato de CYP 3A4. Los inhibidores fuertes del CYP3A pueden aumentar la exposición a la doxazosina.

Monitorear la presión arterial y los síntomas de hipotensión cuando se usa Carduran concomitantemente con inhibidores potentes del CYP3A

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Indicación de hipertensión:

No se ha establecido la seguridad de doxazosina durante el embarazo debido a que no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Aunque no se observaron efectos teratogénicos en ensayos con animales, se ha detectado supervivencia fetal reducida en animales con dosis extremadamente altas.

Lactancia

Doxazosina está contraindicada durante la lactancia ya que el fármaco se acumula en la leche de ratas lactantes y no hay información sobre la excreción del fármaco en la leche de mujeres en período de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Especialmente al comienzo de la terapia, la capacidad de realizar actividades tales como manejar maquinaria o conducir un vehículo motorizado pueden verse alteradas.

Adicionalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar la información para prescribir a las Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones aprobadas en la presente Acta.

**3.14.2. CARDURAN® TABLETAS 2mg
CARDURAN® TABLETAS 4mg**

Expediente : 227360/ 227361
Radicado : 2017001496/2017001497
Fecha : 06/01/2017
Fecha C.R. : 24/02/2017
Interesado : Pfizer S.A.S

Composición:

- Cada tableta contiene 2.43 mg de doxazosina mesilato equivalente a 2.0 mg de doxazosina
- Cada tableta contiene 4.0 mg de doxazosina mesilato equivalente a doxazosina

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones: Agente alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial, hiperplasia prostática benigna.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las quinazolininas, niños menores de doce años de edad, embarazo y lactancia. Al inicio de la terapia puede verse disminuida la capacidad para operar maquinaria o conducir vehículos. Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia hepática.

El interesado solicita a la sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos conceptuar sobre la Información para prescribir basada en CDS versión 9.0 de Julio 14 de 2016, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda que la Información farmacológica para el producto de la referencia, debe quedar así:

Contraindicaciones:

Pacientes con hipersensibilidad conocida a quinazolininas (p. ej.: prazosina, terazosina, doxazosina) o a alguno de los excipientes.

Pacientes con historial de Hipotensión Ortostática.

Pacientes con hiperplasia prostática benigna y congestión concomitante del tracto urinario superior, infección crónica del tracto urinario o cálculos de la vejiga urinaria.

La monoterapia con doxazosina está contraindicada en pacientes con rebosamiento de vejiga urinaria o anuria con o sin insuficiencia renal progresiva.

Embarazo, lactancia y niños menores de 18 años.

Advertencias y Precauciones: Comienzo de terapia:

Debido a las propiedades alfa-bloqueantes de doxazosina, los pacientes pueden experimentar hipotensión postural evidenciada por mareos y debilidad o raramente pérdida de conciencia (síncope), especialmente al comienzo de terapia. Por tanto, es práctica médica prudente controlar la presión sanguínea al comienzo de la terapia para reducir el riesgo de efectos posturales. El paciente debe ser advertido para que evite situaciones en las que pudiera dañarse como consecuencia de los mareos o debilidad que pudieran ocurrir durante el comienzo de la terapia con doxazosina.

**Uso en pacientes con trastornos cardíacos agudos:
Como con otros agentes vasodilatadores y antihipertensivos es práctica médica prudente aconsejar precaución cuando se administra doxazosina a pacientes con los siguientes trastornos cardíacos:**

**Edema pulmonar debido a estenosis mitral o aórtica.
Insuficiencia cardíaca con alto gasto cardíaco.
Fallo cardíaco ventricular derecho debido a embolia pulmonar o efusión pericárdica.
Fallo cardíaco ventricular izquierdo con presión de llenado baja.**

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

Como con cualquier fármaco metabolizado completamente por el hígado, doxazosina debe administrarse con especial cuidado a pacientes con evidencia de función hepática alterada. No se recomienda el uso en paciente con insuficiencia hepática grave debido a que no hay experiencia clínica con estos pacientes.

Uso con inhibidores de la 5-fosfodiesterasa:

La administración conjunta de doxazosina con inhibidores de la 5-fosfodiesterasa (p. ej.: sildenafil, tadalafil y vardenafil) debe hacerse con precaución ya que ambos fármacos tienen efectos vasodilatadores y pueden producir hipotensión sintomática en algunos pacientes. Para reducir el riesgo de hipotensión ortostática se recomienda iniciar el tratamiento con inhibidores de la 5-fosfodiesterasa sólo si el paciente está estabilizado hemodinámicamente en la terapia con alfa-bloqueantes. Además, se recomienda iniciar el tratamiento con el inhibidor de la 5-fosfodiesterasa con la dosis más baja posible y observar un intervalo de 6 horas desde la toma de doxazosina. No se han llevado a cabo estudios con formulaciones de doxazosina de liberación prolongada.

Uso en pacientes sometidos a cirugía de cataratas:

El “Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio” (IFIS, una variante del síndrome de pupila pequeña) se ha observado durante la cirugía de cataratas en algunos pacientes en tratamiento o previamente tratados con tamsulosina. Se han recibido notificaciones aisladas con otros alfa-bloqueantes y no se puede excluir la posibilidad de un efecto de clase. Debido a que IFIS puede llevar a un aumento de las complicaciones del procedimiento durante la cirugía de cataratas, se debe comunicar al oftalmólogo, previamente a la cirugía, el tratamiento actual o anterior con un alfa-bloqueante como doxazosina.

Cáncer de próstata:

El carcinoma de la próstata causa muchos de los síntomas asociados con la HPB y los dos trastornos frecuentemente coexisten. Por lo tanto, se debe descartar el carcinoma de próstata antes de iniciar el tratamiento con Doxazosina para el tratamiento de la HBP.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración conjunta de doxazosina con un inhibidor de la 5-fosfodiesterasa puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes. No se han llevado a cabo estudios con formulaciones de doxazosina de liberación prolongada.

Una gran parte (98%) de la doxazosina plasmática se une a proteínas. Los datos in vitro en plasma humano indican que doxazosina no afecta la unión a proteínas de digoxina, warfarina, fenitoína o indometacina.

Se ha administrado doxazosina convencional sin ninguna interacción medicamentosa adversa en ensayos clínicos con diuréticos tiazídicos, furosemida, β -bloqueantes, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, fármacos hipoglucemiantes orales, agentes uricosúricos y anticoagulantes. Sin embargo no se dispone de datos procedentes de estudios formales de interacción fármaco/fármaco.

Doxazosina potencia la actividad reductora de presión sanguínea de otros α -bloqueantes y otros antihipertensivos.

Inhibidores del CYP 3^a. Estudios in vitro sugieren que la doxazosina es un sustrato de CYP 3A4. Los inhibidores fuertes del CYP3A pueden aumentar la exposición a la doxazosina.

Monitorear la presión arterial y los síntomas de hipotensión cuando se usa Carduran concomitantemente con inhibidores potentes del CYP3A.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Indicación de hipertensión:

No se ha establecido la seguridad de doxazosina durante el embarazo debido a que no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Aunque no se observaron efectos teratogénicos en ensayos con animales, se ha detectado supervivencia fetal reducida en animales con dosis extremadamente altas.

Lactancia

Doxazosina está contraindicada durante la lactancia ya que el fármaco se acumula en la leche de ratas lactantes y no hay información sobre la excreción del fármaco en la leche de mujeres en período de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Especialmente al comienzo de la terapia, la capacidad de realizar actividades tales como manejar maquinaria o conducir un vehículo motorizado pueden verse alteradas.

Adicionalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar la información para prescribir a las Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones aprobadas en la presente Acta.

Para dar cumplimiento al artículo 15 de la Resolución 2014033531 de 2014 se deja constancia en la presente acta que los asuntos relacionados en los numerales del 3.4. al 3.14., corresponden a casos relacionados con el otorgamiento, modificación, renovación, llamado revisión de oficio y o cualquier otro trámite asociado a registros sanitarios que requieren de la expedición del correspondiente acto administrativo por parte de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, lo anterior sin perjuicio de la revisión integral de la presente acta, que deberá surtirse al interior de dicha Dependencia.

Siendo las 13:00 del día 31 de Marzo de 2017, se da por terminada la sesión ordinaria – virtual.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

FABIO ANCIZAR ARISTIZABAL G.
Miembro SEMPB Comisión Revisora

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

GICEL KARINA LÓPEZ GONZÁLEZ
Secretaria Ejecutiva SEMPB Comisión Revisora

FRANCISCO JAVIER ESTEBAN SIERRA
Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos
Secretario Técnico de la Sala Especializada de Medicamentos
y Productos Biológicos de la Comisión Revisora