



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 52

SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

03, 04 y 05 DE DICIEMBRE DE 2013

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

No aplica
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.1.5. NUEVA FORMA FARMACÉUTICA
 - 3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN
 - 3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS
 - 3.1.8. MODIFICACIÓN DE FORMULACIÓN
 - 3.1.9. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN
 - 3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS
 - 3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES
 - 3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES
 - 3.5. MODIFICACIÓN DE CONDICIÓN DE VENTA
 - 3.8. RECURSOS DE REPOSICIÓN

DESARROLLO ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 1 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Siendo el 03 de diciembre a las 7:30 horas se da inicio a la sesión ordinaria – presencial de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, en la Sala de Juntas del INVIMA, previa verificación del quórum:

Dr. Jorge Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dra. Olga Clemencia Buriticá Arboleda
Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
Dra. Lucía del Rosario Arteaga de García
Mayra Alejandra Gómez Leal
Secretaria Ejecutiva de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

No aplica

3. TEMAS A TRATAR

3.1.5. NUEVA FORMA FARMACÉUTICA

3.1.5.1. IBUPROFENO + ACETAMINOFÉN + CAFEÍNA 65 mg

Expediente : 20068196
Radicado : 2013119252
Fecha : 21/10/2013
Interesado : Tecnoquímicas S.A.
Fabricante : Tecnoquímicas S.A.

Composición:

Cada Cápsula blanda contiene 400 mg de ibuprofeno + 250 mg de acetaminofén y 65 mg de cafeína.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda

Indicaciones: Analgésico y antipirético

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 2 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema Angioneurótico. Reacciones alérgica al Ácido Acetilsalicílico o AINEs. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. Enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad coronaria, cirugía de derivación arterial coronaria (bypass), no administrar a mujeres en embarazo, en especial durante el tercer trimestre, en trabajo de parto, lactancia y niños menores de 12 años.

Precauciones: Suspenda la administración y consulte a su médico, si observa una reacción alérgica que incluya enrojecimiento de la piel, rash o ampollas; o si presenta vómito con sangre, sangre en las heces o heces negras. Consulte a su médico antes de tomar este producto si usted tiene: una enfermedad del corazón, hipertensión, una enfermedad renal, si está tomando otro antiinflamatorio no esteroideo u otro medicamento, si está embarazada o lactando, si usted está consumiendo ácido acetilsalicílico para la prevención de un infarto del miocardio (cardioprotector) o un accidente cerebrovascular, debido a que el Ibuprofeno puede disminuir el beneficio del ácido acetilsalicílico.

La administración continua a largo plazo puede incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares. Los efectos secundarios pueden ser minimizados con el uso de dosis bajas por periodos cortos de tiempo. Administrar con precaución en mayores de 65 años. Manténgase fuera del alcance de los niños. No exceda la dosis recomendada. Limite la administración conjunta de medicamentos, alimentos o bebidas que contengan Cafeína. A menos que sea prescrito por un médico, suspenda la administración y consulte si el dolor empeora o persiste por más de 7 días, o si la fiebre empeora o persiste por más de tres días. En caso de sobredosificación accidental, descontinuar la administración y consultar al médico y/o servicio de urgencias en forma inmediata.

Teniendo en cuenta que la Cafeína puede estar asociada con efectos arritmogénicos, es recomendado suspender este medicamento en personas con antecedente de síntomas de arritmias cardiacas, palpitaciones y en los primeros días y semanas posteriores a un infarto de miocardio.

Advertencias: Tercer trimestre de embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <30 ml/min), insuficiencia hepática moderada. Se recomienda que debe iniciar tratamiento con la dosis mas baja. El uso

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 3 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. La Cafeína puede producir insomnio, inquietud y náuseas debido a irritación gastrointestinal. El riesgo de sobredosis por Cafeína es mayor en alcohólicos con enfermedad hepática no-cirrótica.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y niños mayores de doce años: una Cápsula Blanda de Ibuprofen® Migrain cada seis a ocho horas, sin exceder la dosis máxima en el día (24 horas) de tres cápsulas.

Vía de Administración: Oral

Interacciones:

Ibuprofeno: Puede reducir el efecto cardioprotector del ácido acetilsalicílico. Incrementa las concentraciones plasmáticas de litio, metotrexate y glucósidos cardiacos. El riesgo de nefrotoxicidad se puede incrementar con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), la ciclosporina, el tacrolimus o los diuréticos; puede reducir el efecto antihipertensivo de los IECA, los betabloqueadores y los diuréticos. Puede incrementar el efecto de la fenitoína y las sulfonilureas. No debe administrarse con otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Acetaminofén: A pesar de tener menores interacciones reportadas con la Warfarina al compararlo con otros AINEs y de presentar menores episodios hemorrágicos de la vía digestiva alta, el Acetaminofén pueden presentar alguna interacción con la warfarina y además se debe tener precaución en pacientes que consuman carbamazepina, isoniazida y fenitoína por ser inductores de las enzimas microsomales hepáticas. Se acepta que el riesgo de toxicidad aumenta en pacientes que toman otros fármacos potencialmente hepatotóxicos. El uso concomitante con metoclopramida aumenta su absorción y el probenecid disminuye su tasa de depuración con el aumento secundario de su vida media de eliminación. La administración junto con corticoides o alcohol aumentan el riesgo de efectos gastrointestinales secundarios. El uso concomitante con antidiabéticos orales o insulina puede aumentar el efecto hipoglucémico de estos ya que las prostaglandinas están implicadas de manera directa en los mecanismos de regulación del metabolismo de la glucosa y posiblemente también debido al desplazamiento de los antidiabéticos orales de las proteínas séricas.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 4 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cafeína: Es metabolizada por el sistema enzimático del citocromo P450, principalmente por la isoenzima CYP1A2, por lo tanto la Cafeína puede tener potencial interacción con otras sustancias que se metabolizan en este mismo lugar enzimático o con medicamentos que estimulen o inhiban esta enzima. La Cafeína y otras xantinas quizás aumenten los efectos inotrópicos cardiacos por la estimulación de agentes beta-adrenérgicos. Cuando la Cafeína y el disulfirán son administrados concomitantemente en individuos sanos o en pacientes en recuperación de una dependencia alcohólica, se ha encontrado disminuida la depuración de la Cafeína y su vida media aumentada; no se conoce el mecanismo pero el disulfirán altera el metabolismo hepático de la Cafeína; esto puede generar un aumento en los eventos adversos de la Cafeína por su mayor permanencia en el organismo.

Efectos Adversos: No hay una frecuencia definida para cada síntoma. Para el Acetaminofén se reportan angioedema, mareo, rash, prurito, desorientación, urticaria, neutropenia, hepatotoxicidad, neumonitis, falla hepática, edema laríngeo y síndrome de Stevens-Johnson. Los eventos adversos más frecuentes reportados con el Ibuprofeno son de origen gastrointestinal entre los que se destacan náuseas (3-9%), epigastralgia (3-9%) y pirosis (3-9%). La cafeína no tiene una frecuencia definida de eventos adversos pero se reportan insomnio, irritabilidad y nerviosismo con su consumo.

Eventos cardiovasculares:

Ensayos clínicos con diferentes AINEs, COX-2 selectivos y no selectivos, de más de tres años de duración, han mostrado un incremento en el riesgo de eventos tromboticos cardiovasculares serios, como el infarto de miocardio o los accidentes cerebrovasculares isquémicos. Tanto los selectivos como los no selectivos tienen un riesgo similar. Los pacientes con antecedentes conocidos de enfermedad cardiovascular o factores de riesgo para desarrollarla, están en mayor riesgo de presentar un evento de estas características con la ingesta de cualquier tipo de AINEs incluso Acetaminofén. Para minimizar este riesgo, es indispensable suministrar la dosis más baja posible evitando su uso crónico, para conseguir los efectos terapéuticos deseados. Los médicos y los pacientes deben estar alertas al desarrollo de cualquiera de estas complicaciones, aún en ausencia de antecedentes previos de las mismas. No hay evidencia consistente de que la administración de ácido acetilsalicílico disminuya el riesgo de eventos tromboticos cardiovasculares agudos asociados a la ingesta de los AINEs. El uso concomitante de ácido acetilsalicílico, aumenta el riesgo de efectos gastrointestinales severos como ulceración, hemorragia y perforación del tracto gastrointestinal. Dos grandes estudios llevados a cabo con AINEs COX-2

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 5 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

selectivos para el tratamiento del dolor después de una cirugía de derivación coronaria, mostraron un incremento en el número de infartos y accidentes cerebrovasculares por lo que la administración de Ibuprofeno como analgésico en el postoperatorio de este tipo de intervenciones quirúrgicas esta contraindicado.

- Hipertensión Arterial: Los AINEs, incluyendo el Ibuprofeno, pueden desencadenar el inicio de un cuadro de hipertensión esencial o agravar un cuadro ya existente. Esto incrementa los riesgos de sufrir un episodio de accidente cerebrovascular. Los pacientes que toman tiazidas o diuréticos de asa pueden incrementar su respuesta a este tipo de medicamento cuando concomitantemente toman un AINEs, incluyendo el Ibuprofeno. De acuerdo a esto, en los pacientes hipertensos que están recibiendo diuréticos, el Ibuprofeno debe administrarse con precaución y controlarse la tensión arterial con mayor frecuencia. Se prefiere el uso de Acetaminofén en pacientes con hipertensión arterial.

- Falla cardiaca: La insuficiencia cardiaca congestiva, retención de fluidos y edema se observa en pacientes que toman AINEs incluyendo el Ibuprofeno, no para el Acetaminofén, por lo tanto debe ser utilizado con precaución en pacientes con estos síntomas, incluidos los pacientes con falla cardiaca controlada.

La Cafeína puede generar eventos adversos cardiovasculares como taquicardia, aumento en la eyección del ventrículo izquierdo e incremento en el volumen latido. En el miocardio produce un efecto inotrópico positivo y cronotrópico positivo causando un aumento en la fuerza contráctil, en el *gasto* cardiaco y aceleraciones de la frecuencia cardiaca,. En dosis superiores a 250 mg el efecto el incremento en la frecuencia del seno cardiaco puede desencadenar una taquicardia, extrasístoles u otras posibles arritmias ventriculares. La Cafeína puede tener efectos arritmogénicos en algunas personas con antecedentes cardiacos. Generalmente las pequeñas dosis de Cafeína incrementan levemente la presión arterial pero en individuos sanos con ingestión crónica de Cafeína tiene poco o ningún efecto sobre su presión arterial, su frecuencia cardiaca, la concentración de catecolaminas plasmáticas y/o la actividad de la renina en el plasma.

Eventos adversos gastrointestinales:

Los AINEs, incluyendo al Acetaminofén y el Ibuprofeno, pueden causar serios efectos gastrointestinales que incluyen inflamación, sangrado, ulceración y perforación del estómago, el intestino delgado o el grueso, los cuales pueden

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 6 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

ser fatales. Estos síntomas gastrointestinales son más frecuentes con el uso de AINEs como el Ibuprofeno. Sólo uno de cada cinco pacientes que desarrollan eventos adversos gastrointestinales graves se vuelve sintomático. Ulceraciones del tracto gastrointestinal superior, hemorragia macroscópica o perforación causada por AINEs ocurre en aproximadamente el 1% de los pacientes tratados por 3 a 6 meses y en aproximadamente el 2 a 4% de los tratados por más de un año, incrementándose el riesgo con la duración total de la terapia. Sin embargo, terapias más cortas no están exentas de riesgo. Los AINEs deben ser prescritos con extrema precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad ulcero-péptica y/o antecedente de sangrado gastrointestinal pues ellos tienen diez veces más probabilidades de desarrollar una hemorragia gastrointestinal comparados con los pacientes que carecen de este antecedente. Otros factores que pueden elevar el riesgo de hemorragia gastrointestinal son el uso concomitante de corticosteroides o anticoagulantes, fumar o ingerir alcohol, así como unas condiciones generales muy deterioradas del paciente. La Cafeína acelera el vaciamiento gástrico y genera en algunas ocasiones intolerancia gastrointestinal; adicionalmente puede causar alteraciones en la glucosa sérica provocando en algunas ocasiones hipoglucemia o hiperglucemia.

Eventos adversos renales:

La administración por largos períodos de tiempo de diferentes AINEs entre los que se encuentra el Ibuprofeno y el Acetaminofén pueden ocasionar necrosis papilar u otro tipo de daño renal. La toxicidad renal también se ha visto en pacientes en los cuales las prostaglandinas renales están jugando un papel compensatorio en el mantenimiento del flujo renal. En estos pacientes la administración de AINEs puede causar una reducción dosis-dependiente en la formación de prostaglandinas con una disminución de la perfusión renal que puede precipitar un deterioro de su función. Pacientes en alto riesgo de presentar esta alteración son todos aquellos en los cuales está alterada la función renal y/o que presenten hipovolemia, falla cardíaca, disfunción hepática, depleción de sodio, uso de diuréticos e inhibidores de la ECA y edad avanzada. La supresión del tratamiento con AINEs es seguida usualmente por una recuperación al estado pretratamiento.

La Cafeína tiene efectos diuréticos por que genera un aumento del flujo urinario, incremento de la depuración de la creatinina e incremento en la excreción de calcio y sodio.

Reacciones alérgicas

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 7 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Al igual que con otros AINEs, con el Ibuprofeno y el Acetaminofén pueden ocurrir reacciones de anafilaxia, sin conocimiento de exposición previa o sin antecedentes de reacciones alérgicas en el pasado a otros AINEs. El Ibuprofeno no se debe administrar a pacientes con especial sensibilidad al ácido acetilsalicílico, lo cual ocurre en pacientes con asma que experimentan rinitis con o sin pólipos nasales y en quienes se presenta un intenso broncoespasmo después de ingerir ácido acetilsalicílico u otro AINEs. Los AINEs incluyendo el Ibuprofeno y el Acetaminofén, pueden causar severas reacciones alérgicas cutáneas como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica epidérmica, las cuales pueden ser fatales. La Cafeína no se debe administrar en personas que tenga hipersensibilidad a este medicamento.

Otros Efectos:

Recientemente se ha descrito un riesgo mayor de presentar hepatotoxicidad en los pacientes que consumen regularmente alcohol y Acetaminofén.

La Cafeína estimula voluntariamente el músculo esquelético, permitiendo un aumento en la fuerza de contracción y disminuyendo la fatiga muscular. Este medicamento también aumenta la secreción ácida gástrica por las células parietales. La Cafeína incrementa el flujo sanguíneo renal, la filtración glomerular y disminuye la reabsorción en el túbulo proximal de sodio y agua lo que resulta en una moderada diuresis. Además estimula la glicogenólisis y la lipólisis, pero incrementa la glucosa y los lípidos en sangre que usualmente son insignificantes en pacientes normales.

Condición de Venta: Venta Libre

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

- Evaluación farmacológica.
- Aprobación de nueva forma farmacéutica.
- Inclusión en normas farmacológicas.

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

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 8 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición:

Cada Cápsula blanda contiene 400 mg de ibuprofeno + 250 mg de acetaminofén y 65 mg de cafeína.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda

Indicaciones: Analgésico y antipirético.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema Angioneurótico. Reacciones alérgica al Ácido Acetilsalicílico o AINEs. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. Enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad coronaria, cirugía de derivación arterial coronaria (bypass), no administrar a mujeres en embarazo, en especial durante el tercer trimestre, en trabajo de parto, lactancia y niños menores de 12 años.

Precauciones: Suspenda la administración y consulte a su médico, si observa una reacción alérgica que incluya enrojecimiento de la piel, rash o ampollas; o si presenta vómito con sangre, sangre en las heces o heces negras. Consulte a su médico antes de tomar este producto si usted tiene: una enfermedad del corazón, hipertensión, una enfermedad renal, si está tomando otro antiinflamatorio no esteroideo u otro medicamento, si está embarazada o lactando, si usted está consumiendo ácido acetilsalicílico para la prevención de un infarto del miocardio (cardioprotector) o un accidente cerebrovascular, debido a que el Ibuprofeno puede disminuir el beneficio del ácido acetilsalicílico.

La administración continua a largo plazo puede incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares. Los efectos secundarios pueden ser minimizados con el uso de dosis bajas por periodos cortos de tiempo. Administrar con precaución en mayores de 65 años. Manténgase fuera del alcance de los niños. No exceda la dosis recomendada. Limite la administración conjunta de medicamentos, alimentos o bebidas que contengan cafeína. A menos que sea prescrito por un médico, suspenda la administración y consulte si el dolor empeora o persiste por más de 7 días, o si la fiebre empeora o persiste por más de tres días. En caso de sobredosificación accidental, discontinuar la administración y consultar al médico y/o servicio de urgencias en forma inmediata.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 9 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Teniendo en cuenta que la Cafeína puede estar asociada con efectos arritmogénicos, es recomendado suspender este medicamento en personas con antecedente de síntomas de arritmias cardiacas, palpitaciones y en los primeros días y semanas posteriores a un infarto de miocardio.

Advertencias: Tercer trimestre de embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <30 mL/min), insuficiencia hepática moderada. Se recomienda iniciar el tratamiento con la dosis mas baja. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. La cafeína puede producir insomnio, inquietud y náuseas debido a irritación gastrointestinal. El riesgo de sobredosis por cafeína es mayor en alcohólicos con enfermedad hepática no-cirrótica.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y niños mayores de doce años: una Cápsula Blanda de Ibuflash® Migrain cada seis a ocho horas, sin exceder la dosis máxima en el día (24 horas) de tres cápsulas.

Vía de Administración: Oral

Interacciones:

Ibuprofeno: Puede reducir el efecto cardioprotector del ácido acetilsalicílico. Incrementa las concentraciones plasmáticas de litio, metotrexate y glucósidos cardiacos. El riesgo de nefrotoxicidad se puede incrementar con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), la ciclosporina, el tacrolimus o los diuréticos; puede reducir el efecto antihipertensivo de los IECA, los betabloqueadores y los diuréticos. Puede incrementar el efecto de la fenitoína y las sulfonilureas. No debe administrarse con otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Acetaminofén: A pesar de tener menores interacciones reportadas con la Warfarina al compararlo con otros AINEs y de presentar menores episodios hemorrágicos de la vía digestiva alta, el Acetaminofén pueden presentar alguna interacción con éste medicamento y además se debe tener precaución en pacientes que consuman carbamazepina, isoniazida y fenitoína, por ser inductores de las enzimas microsomales hepáticas. Se

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 10 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

acepta que el riesgo de toxicidad aumenta en pacientes que toman otros fármacos potencialmente hepatotóxicos. El uso concomitante con metoclopramida aumenta su absorción y el probenecid disminuye su tasa de depuración con el aumento secundario de su vida media de eliminación. La administración junto con corticoides o alcohol aumentan el riesgo de efectos gastrointestinales secundarios. El uso concomitante con antidiabéticos orales o insulina puede aumentar el efecto hipoglucémico de estos ya que las prostaglandinas están implicadas de manera directa en los mecanismos de regulación del metabolismo de la glucosa y posiblemente también debido al desplazamiento de los antidiabéticos orales de las proteínas séricas.

Cafeína: Es metabolizada por el sistema enzimático del citocromo P450, principalmente por la isoenzima CYP1A2, por lo tanto la Cafeína puede tener potencial interacción con otras sustancias que se metabolizan en este mismo lugar enzimático o con medicamentos que estimulen o inhiban esta enzima. La Cafeína y otras xantinas quizás aumenten los efectos inotrópicos cardiacos por la estimulación de agentes beta-adrenérgicos. Cuando la Cafeína y el disulfirán son administrados concomitantemente en individuos sanos o en pacientes en recuperación de una dependencia alcohólica, se ha encontrado disminuida la depuración de la Cafeína y su vida media aumentada; no se conoce el mecanismo pero el disulfirán altera el metabolismo hepático de la Cafeína; esto puede generar un aumento en los eventos adversos de la Cafeína por su mayor permanencia en el organismo.

Efectos Adversos: No hay una frecuencia definida para cada síntoma. Para el Acetaminofén se reportan angioedema, mareo, rash, prurito, desorientación, urticaria, neutropenia, hepatotoxicidad, neumonitis, falla hepática, edema laríngeo y síndrome de Stevens-Johnson. Los eventos adversos más frecuentes reportados con el Ibuprofeno son de origen gastrointestinal entre los que se destacan náuseas (3-9%), epigastralgia (3-9%) y pirosis (3-9%). La cafeína no tiene una frecuencia definida de eventos adversos pero se reportan insomnio, irritabilidad y nerviosismo con su consumo.

Eventos cardiovasculares:

Ensayos clínicos con diferentes AINEs, COX-2 selectivos y no selectivos, de más de tres años de duración, han mostrado un incremento en el riesgo de eventos tromboticos cardiovasculares serios, como el infarto de

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 11 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

miocardio o los accidentes cerebrovasculares isquémicos. Tanto los selectivos como los no selectivos tienen un riesgo similar. Los pacientes con antecedentes conocidos de enfermedad cardiovascular o factores de riesgo para desarrollarla, están en mayor riesgo de presentar un evento de estas características con la ingesta de cualquier tipo de AINEs incluso Acetaminofén. Para minimizar este riesgo, es indispensable suministrar la dosis más baja posible evitando su uso crónico, para conseguir los efectos terapéuticos deseados. Los médicos y los pacientes deben estar alerta al desarrollo de cualquiera de estas complicaciones, aún en ausencia de antecedentes previos de las mismas. No hay evidencia consistente de que la administración de ácido acetilsalicílico disminuya el riesgo de eventos tromboticos cardiovasculares agudos asociados a la ingesta de los AINEs. El uso concomitante de ácido acetilsalicílico, aumenta el riesgo de efectos gastrointestinales severos como ulceración, hemorragia y perforación del tracto gastrointestinal. Dos grandes estudios llevados a cabo con AINEs COX-2 selectivos para el tratamiento del dolor después de una cirugía de derivación coronaria, mostraron un incremento en el número de infartos y accidentes cerebrovasculares por lo que la administración de Ibuprofeno como analgésico en el postoperatorio de este tipo de intervenciones quirúrgicas esta contraindicado.

- **Hipertensión Arterial:** Los AINEs, incluyendo el Ibuprofeno, pueden desencadenar el inicio de un cuadro de hipertensión esencial o agravar un cuadro ya existente. Esto incrementa los riesgos de sufrir un episodio de accidente cerebrovascular. Los pacientes que toman tiazidas o diuréticos de asa pueden incrementar su respuesta a este tipo de medicamento cuando concomitantemente toman un AINEs, incluyendo el Ibuprofeno. De acuerdo a esto, en los pacientes hipertensos que están recibiendo diuréticos, el Ibuprofeno debe administrarse con precaución y controlarse la tensión arterial con mayor frecuencia. Se prefiere el uso de Acetaminofén en pacientes con hipertensión arterial.

- **Falla cardiaca:** La insuficiencia cardiaca congestiva, retención de fluidos y edema se observa en pacientes que toman AINEs incluyendo el Ibuprofeno, no para el Acetaminofén, por lo tanto debe ser utilizado con precaución en pacientes con estos síntomas, incluidos los pacientes con falla cardiaca controlada.

La cafeína puede generar eventos adversos cardiovasculares como taquicardia, aumento en la eyección del ventrículo izquierdo e incremento

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 12 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

en el volumen latido. En el miocardio produce un efecto inotrópico positivo y cronotrópico positivo causando un aumento en la fuerza contráctil, en el gasto cardíaco y aceleraciones de la frecuencia cardíaca. En dosis superiores a 250 mg el efecto el incremento en la frecuencia del seno cardíaco puede desencadenar una taquicardia, extrasístoles u otras posibles arritmias ventriculares. La cafeína puede tener efectos arritmogénicos en algunas personas con antecedentes cardíacos. Generalmente las pequeñas dosis de cafeína incrementan levemente la presión arterial pero en individuos sanos con ingestión crónica de cafeína tiene poco o ningún efecto sobre su presión arterial, su frecuencia cardíaca, la concentración de catecolaminas plasmáticas y/o la actividad de la renina en el plasma.

Eventos adversos gastrointestinales:

Los AINEs, incluyendo al Acetaminofén y el Ibuprofeno, pueden causar serios efectos gastrointestinales que incluyen inflamación, sangrado, ulceración y perforación del estómago, el intestino delgado o el grueso, los cuales pueden ser fatales. Estos síntomas gastrointestinales son más frecuentes con el uso de AINEs como el Ibuprofeno. Sólo uno de cada cinco pacientes que desarrollan eventos adversos gastrointestinales graves se vuelve sintomático. Ulceraciones del tracto gastrointestinal superior, hemorragia macroscópica o perforación causada por AINEs ocurre en aproximadamente el 1% de los pacientes tratados por 3 a 6 meses y en aproximadamente el 2 a 4% de los tratados por más de un año, incrementándose el riesgo con la duración total de la terapia. Sin embargo, terapias más cortas no están exentas de riesgo. Los AINEs deben ser prescritos con extrema precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad ulcero-péptica y/o antecedente de sangrado gastrointestinal pues ellos tienen diez veces más probabilidades de desarrollar una hemorragia gastrointestinal comparados con los pacientes que carecen de este antecedente. Otros factores que pueden elevar el riesgo de hemorragia gastrointestinal son el uso concomitante de corticosteroides o anticoagulantes, fumar o ingerir alcohol, así como unas condiciones generales muy deterioradas del paciente. La Cafeína acelera el vaciamiento gástrico y genera en algunas ocasiones intolerancia gastrointestinal; adicionalmente puede causar alteraciones en la glucosa sérica provocando en algunas ocasiones hipoglucemia o hiperglucemia.

Eventos adversos renales:

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 13 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La administración por largos períodos de tiempo de diferentes AINEs entre los que se encuentra el Ibuprofeno y el Acetaminofén pueden ocasionar necrosis papilar u otro tipo de daño renal. La toxicidad renal también se ha visto en pacientes en los cuales las prostaglandinas renales están jugando un papel compensatorio en el mantenimiento del flujo renal. En estos pacientes la administración de AINEs puede causar una reducción dosis-dependiente en la formación de prostaglandinas con una disminución de la perfusión renal que puede precipitar un deterioro de su función. Pacientes en alto riesgo de presentar esta alteración son todos aquellos en los cuales está alterada la función renal y/o que presenten hipovolemia, falla cardíaca, disfunción hepática, depleción de sodio, uso de diuréticos e inhibidores de la ECA y edad avanzada. La supresión del tratamiento con AINEs es seguida usualmente por una recuperación al estado pretratamiento.

La Cafeína tiene efectos diuréticos porque genera un aumento del flujo urinario, incremento de la depuración de la creatinina e incremento en la excreción de calcio y sodio.

Reacciones alérgicas:

Al igual que con otros AINEs, con el Ibuprofeno y el Acetaminofén pueden ocurrir reacciones de anafilaxia, sin conocimiento de exposición previa o sin antecedentes de reacciones alérgicas en el pasado a otros AINEs. El Ibuprofeno no se debe administrar a pacientes con especial sensibilidad al ácido acetilsalicílico, lo cual ocurre en pacientes con asma que experimentan rinitis con o sin pólipos nasales y en quienes se presenta un intenso broncoespasmo después de ingerir ácido acetilsalicílico u otro AINEs. Los AINEs incluyendo el Ibuprofeno y el Acetaminofén, pueden causar severas reacciones alérgicas cutáneas como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica epidérmica, las cuales pueden ser fatales.

La Cafeína no se debe administrar en personas que tenga hipersensibilidad a este medicamento.

Otros Efectos:

Recientemente se ha descrito un riesgo mayor de presentar hepatotoxicidad en los pacientes que consumen regularmente alcohol y Acetaminofén.

La Cafeína estimula voluntariamente el músculo esquelético, permitiendo un aumento en la fuerza de contracción y disminuyendo la fatiga muscular. Este medicamento también aumenta la secreción ácida

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 14 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

gástrica por las células parietales. La Cafeína incrementa el flujo sanguíneo renal, la filtración glomerular y disminuye la reabsorción en el túbulo proximal de sodio y agua lo que resulta en una moderada diuresis. Además estimula la glicogenólisis y la lipólisis, pero incrementa la glucosa y los lípidos en sangre que usualmente son insignificantes en pacientes normales.

Condición de Venta: Venta Libre

Norma Farmacológica: 19.4.0.0.N50

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la información para prescribir radicado bajo número 2013119252, para el producto de la referencia.

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

3.1.5.2. ORLISTAT

Expediente : 20067229
Radicado : 2013107517
Fecha : 23/09/2013
Interesado : Tecnoquímicas S.A.
Fabricante : Tecnoquímicas S.A.

Composición: Cada cápsula blanda contiene 60 mg de orlistat.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda.

Indicaciones: Tratamiento a largo plazo, junto con una dieta hipocalórica moderada, de pacientes obesos o con sobrepeso, incluidos los que presentan factores de riesgo asociados a la obesidad como aquellos pacientes con diabetes tipo 2 que reciben tratamiento antidiabético.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 15 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Pacientes con síndrome de malabsorción crónica, así como los que presentan hipersensibilidad conocida al orlistat o a cualquiera de los componentes de la cápsula.

Precauciones: Raramente se ha presentado casos de compromiso hepático severo. Contacte a su médico en caso de presentar sensación de picazón, ojos y/o piel amarilla, orina oscura, pérdida del apetito o deposiciones de color claro.

Advertencias: No registra

Efectos Adversos: La mayoría de las reacciones adversas son de origen gastrointestinal, debidos a la acción del orlistat de impedir la absorción de las grasas ingeridas. Estas reacciones pueden ser manchas oleosas, flatulencias con evacuación fecal, urgencia fecal, heces grasas u oleosas, evacuación oleosa, aumento de las deposiciones e incontinencia fecal. Estos efectos se pueden minimizar al disminuir el consumo de alimentos ricos en grasas. Estas reacciones digestivas son en general leves y pasajeras, pueden aparecer en los primeros tres meses del tratamiento y la mayoría de los enfermos experimenta sólo un episodio.

En estudios post-comercialización (Fase IV) se ha documentado la aparición de incrementos en las transaminasas hepáticas y en la fosfatasa alcalina, así como falla hepática, algunos de estos casos requirieron de trasplante hepático o terminaron con la muerte del paciente. Se han reportado también algunos casos de hipersensibilidad, los signos y los síntomas de estos incluyeron prurito, erupción cutánea, angioedema, broncoespasmo y anafilaxis; se han reportado unos casos raros de erupción bullosa. En un grupo de pacientes a riesgo de presentar trastornos de la función renal, se encontró un aumento de nefropatía aguda por oxalato. Se han reportado casos aislados de pancreatitis en pacientes que se encontraban recibiendo Orlistat, sin que se halla encontrado alguna relación causal o fisiopatológica. También se ha reportado sangrado intestinal bajo en pacientes recibiendo Orlistat.

Dosificación y Grupo Etario: La dosificación es una cápsula de 60 mg, con cada comida principal, con la alimentación ó hasta una hora después. Si no se come ó no contiene grasa una comida, puede omitirse la dosis.

Vía de Administración: Vía oral exclusivamente

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 16 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: Amiodarona: El orlistat puede disminuir la absorción de la amiodarona alterando las concentraciones plasmáticas de esta y su efecto clínico.

Ciclosporina: La coadministración con ciclosporina puede disminuir los niveles plasmáticos de ciclosporina, por tanto se recomienda administrar la dosis dos horas antes ó después de orlistat.

Levotiroxina: Se ha reportado la aparición de hipotiroidismo en pacientes tratados con Levotiroxina y Orlistat de manera simultánea; en caso de requerir el uso concomitante de estos dos fármacos se recomienda administrarlos con al menos cuatro horas de intervalo, además se deben monitorear los niveles de hormona tiroidea y realizar los ajustes de la dosis de Levotiroxina que sean necesarios.

Vitaminas Liposolubles: Orlistat puede disminuir la absorción de las vitaminas liposolubles (A, D, E, K).

Warfarina: El orlistat puede alterar la absorción de vitamina K, los pacientes en tratamiento con anticoagulantes coumarínicos como la Warfarina deben ser monitorizados para ajustes de la dosis.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica.
- Nueva forma farmacéutica propuesta.
- Condición de venta.
- Inclusión en normas farmacológicas.

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

Composición: Cada cápsula blanda contiene 60 mg de orlistat.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 17 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Cápsula blanda.

Indicaciones: Tratamiento a largo plazo, junto con una dieta hipocalórica moderada, de pacientes obesos o con sobrepeso, incluidos los que presentan factores de riesgo asociados a la obesidad como aquellos pacientes con diabetes tipo 2 que reciben tratamiento antidiabético.

Contraindicaciones: Pacientes con síndrome de malabsorción crónica, así como los que presentan hipersensibilidad conocida al orlistat o a cualquiera de los componentes de la cápsula.

La Sala considera que el interesado debe incluir en las **Contraindicaciones:** Embarazo, Colestasis

Precauciones: Raramente se ha presentado casos de compromiso hepático severo. Contacte a su médico en caso de presentar sensación de picazón, ojos y/o piel amarilla, orina oscura, pérdida del apetito o deposiciones de color claro.

Advertencias: Raramente se ha presentado casos de compromiso hepático severo. Contacte a su médico en caso de presentar sensación de picazón, ojos y/o piel amarilla, orina oscura, pérdida del apetito o deposiciones de color claro

Efectos Adversos: La mayoría de las reacciones adversas son de origen gastrointestinal, debidos a la acción del orlistat de impedir la absorción de las grasas ingeridas. Estas reacciones pueden ser manchas oleosas, flatulencias con evacuación fecal, urgencia fecal, heces grasas u oleosas, evacuación oleosa, aumento de las deposiciones e incontinencia fecal. Estos efectos se pueden minimizar al disminuir el consumo de alimentos ricos en grasas. Estas reacciones digestivas son en general leves y pasajeras, pueden aparecer en los primeros tres meses del tratamiento y la mayoría de los enfermos experimenta sólo un episodio.

En estudios post-comercialización (Fase IV) se ha documentado la aparición de incrementos en las transaminasas hepáticas y en la fosfatasa alcalina, así como falla hepática, algunos de estos casos requirieron de trasplante hepático o terminaron con la muerte del paciente. Se han reportado también algunos casos de hipersensibilidad,

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 18 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

los signos y los síntomas de estos incluyeron prurito, erupción cutánea, angioedema, broncoespasmo y anafilaxis; se han reportado unos casos raros de erupción bullosa. En un grupo de pacientes a riesgo de presentar trastornos de la función renal, se encontró un aumento de nefropatía aguda por oxalato. Se han reportado casos aislados de pancreatitis en pacientes que se encontraban recibiendo Orlistat, sin que se haya encontrado alguna relación causal o fisiopatológica. También se ha reportado sangrado intestinal bajo en pacientes recibiendo Orlistat.

Dosificación y Grupo Etario: La dosificación es una cápsula de 60 mg, con cada comida principal, con la alimentación ó hasta una hora después. Si no se come ó no contiene grasa una comida, puede omitirse la dosis.

Vía de Administración: Vía oral exclusivamente.

Interacciones: Amiodarona: El orlistat puede disminuir la absorción de la amiodarona alterando las concentraciones plasmáticas de ésta y su efecto clínico.

Ciclosporina: La coadministración con ciclosporina puede disminuir los niveles plasmáticos de ciclosporina, por tanto se recomienda administrar la dosis dos horas antes ó después de orlistat.

Levotiroxina: Se ha reportado la aparición de hipotiroidismo en pacientes tratados con Levotiroxina y Orlistat de manera simultánea; en caso de requerir el uso concomitante de estos dos fármacos se recomienda administrarlos con al menos cuatro horas de intervalo, además se deben monitorear los niveles de hormona tiroidea y realizar los ajustes de la dosis de Levotiroxina que sean necesarios.

Vitaminas Liposolubles: Orlistat puede disminuir la absorción de las vitaminas liposolubles (A, D, E, K).

Warfarina: El orlistat puede alterar la absorción de vitamina K, los pacientes en tratamiento con anticoagulantes coumarínicos como la Warfarina deben ser monitorizados para ajustes de la dosis.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 8.2.5.0.N10

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 19 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

3.1.5.3. MIRVASO®

Expediente : 20061780
Radicado : 13083109
Fecha : 01/10/2013
Interesado : Galderma de Colombia S.A.
Fabricante : Laboratoires Galderma.

Composición: Cada 100 g de gel contiene brimonidina tartrato 0,5 g.

Forma farmacéutica: Gel

Indicaciones: Está indicado para el tratamiento tópico del eritema facial rosácea en los adultos.

Contraindicaciones: Recién nacidos y Bebés: está contraindicado en neonatos y niños en periodo lactante (menos de 2 años de edad).

Lupus y Dermatitis de contacto: está contraindicado en casos de eritema por causa de lupus y dermatitis de contacto.

Hipersensibilidad: está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacción de hipersensibilidad al tartrato de brimonidina o cualquier otro componente de la fórmula.

Precauciones: Se debe tener precaución en caso de insuficiencia hepática o renal ya que no se han realizado estudios con Mirvaso gel para esta población de pacientes.

Evite el contacto con los ojos, los párpados, la boca, los labios y la membrana interna de la nariz. Para evitar el contacto accidental con los ojos y la boca, lavarse las manos inmediatamente después de aplicar el medicamento. Se pueden usar cosméticos después de la aplicación de gel de Mirvaso.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 20 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se debe reportar al médico cualquier reacción adversa.

Empeoramiento de la insuficiencia vascular: Los agonistas receptores adrenérgicos alfa-2 deben utilizarse con precaución en pacientes con depresión, insuficiencia cerebral o coronaria, hipertensión, fenómeno de Raynaud, hipotensión ortostática, tromboflebitis obliterante, esclerodermia o síndrome de Sjögren.

Enfermedades cardiovasculares: Los agonistas alfa 2-adrenérgicos deben utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular grave, inestable o no controlada.

En caso de irritación grave o alergia de contacto, interrumpir el tratamiento con Mirvaso gel y consultar al médico.

Mirvaso Gel contiene Metilparahidroxibenzoato (E218) que puede provocar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) y Propilenglicol que puede causar irritación en la piel.

Población pediátrica: debido a razones de seguridad, Mirvaso no se recomienda para pacientes con edades entre 2 y 12 años.

Restricciones durante el embarazo y la lactancia:

Embarazo:

El tartrato de brimonidina no mostro ser teratogénico cuando se administró en dosis orales de hasta 2,5mg/kg en ratas embarazadas y 5mg/kg en conejos embarazados durante la gestación. En los estudios sobre toxicidad reproductiva y desarrollo, realizados en ratas con dosis orales de hasta 1mg/kg/día no hubo evidencia de cambios en la fertilidad o desarrollo pre y post-natal, ni daños en el feto.

No existen estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de Mirvaso gel en mujeres embarazadas. Como los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en los humanos, Mirvaso gel debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial para la madre justifique el riesgo potencial para el feto.

Madres Lactantes:

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 21 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se desconoce si el tartrato de brimonidina se excreta en la leche humana. Aunque los estudios en animales han demostrado que el tartrato de brimonidina y algunos de sus metabolitos se excretan en la leche de ratas lactantes. Dado que no hay datos en humanos, Mirvaso gel no debe utilizarse durante la lactancia. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves a causa de Mirvaso gel en niños lactantes, se debe decidir entre la interrupción de la lactancia materna o la interrupción del medicamento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Advertencias: Este medicamento se debe usar de acuerdo a las recomendaciones del médico. Es sólo para uso externo.

Mirvaso Gel no se debe aplicar sobre la piel irritada o en heridas abiertas.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Mirvaso gel debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial para la madre justifique el riesgo potencial para el feto.

Mirvaso gel no debe utilizarse durante la lactancia.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos.

Método de administración: tópica.

Dosis: Aplicar una pequeña cantidad del tamaño de una perla (se estima que en peso total no sea más de 1g), una vez al día en cada una de las cinco áreas de la cara (es decir, la frente, la barbilla, la nariz, y ambas mejillas) evitando los ojos y los labios. Mirvaso Gel debe aplicarse de manera uniforme en todas las áreas de aplicación. Las manos deben lavarse inmediatamente después de aplicar Mirvaso Gel. No es para administración oral u oftálmica o uso intra-vaginal.

Vía de administración: Tópica.

Interacciones: No se han realizado estudios de interacción del medicamento con otros medicamentos.

Depresores del SNC (Sistema Nervioso Central)

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 22 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Aunque para Mirvaso Gel, no se han llevado a cabo estudios específicos de interacción farmacológica, se debe considerar la posibilidad de un efecto aditivo o potenciador con depresores del SNC (alcohol, barbitúricos, opiáceos, sedantes o anestésicos).

Inhibidores de Monoamino oxidasa

Los Inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO, por sus siglas en inglés) teóricamente pueden interferir con el metabolismo de brimonidina y pueden potencialmente aumentar los efectos secundarios sistémicos, tales como hipotensión. Se recomienda precaución en pacientes que toman inhibidores MAO, ya que puede afectar el metabolismo y la absorción de las aminas circulantes.

No hay datos disponibles sobre el nivel de catecolaminas circulantes después de la administración de Mirvaso gel. Sin embargo, se recomienda precaución en pacientes que toman medicamentos que puedan afectar el metabolismo y la absorción de las aminas circulantes por ejemplo, clorpromazina, metilfenidato, reserpina.

Se recomienda precaución cuando se inicia (o se cambia la dosis de) un agente sistémico concomitante (independientemente de la forma farmacéutica) que puede interactuar con los agonistas receptores alfa-adrenérgicos o interferir con su actividad, es decir, los agonistas o antagonistas del receptor adrenérgico, por ejemplo, (isoprenalina, prazosina).

Se debe tener precaución en el uso concomitante con otros receptores alfa agonistas adrenérgicos sistémicos.

Alteraciones de los resultados de pruebas de laboratorio:

Ninguna observada.

Efectos Adversos: Las reacciones adversas más comúnmente reportadas (es decir, $\geq 1\%$) son eritema, prurito, enrojecimiento facial y sensación de ardor en la piel, todo esto ocurre en el 1,2 al 3,3% de los pacientes. Por lo general son transitorios, van de leves a moderados en su gravedad, y normalmente no requieren la interrupción del tratamiento.

Las reacciones adversas se clasifican por Tipo de Órgano y frecuencia, utilizando los siguientes criterios: muy comunes ($> 1/10$), comunes ($> 1/100$,

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 23 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

<1/10), no comunes (> 1/1, 000 a <1/100), raros (> 1/10, 000, <1/1, 000), muy raros (<1/10, 000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) , esto se reportó con MIRVASO en tres estudios controlados con vehículo con duración de 4 semanas en el tratamiento.

Tabla 1 – Reacciones Adversas

Tipo de Órgano	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema nervioso	No común	Dolor de cabeza, parestesia.
Trastornos oculares	No común	edema palpebral
Trastornos vasculares	Común	Enrojecimiento.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	No común	congestión Nasal
Trastornos Gastrointestinales	No común	Boca seca
Trastornos de piel y subcutáneos	Común	Eritema, pruritos y sensación de ardor en la piel
	No común	Rosácea, dermatitis, irritación de la piel, piel caliente, dermatitis de contacto, piel seca, dolor en la piel, malestar de la piel, erupción papular, acné.
Trastornos gales y condiciones en el lugar de administración	No común	Sensación de calor, frialdad periférica.

En un estudio abierto de seguridad de etiqueta de un año, se reportó dermatitis alérgica por contacto con una frecuencia poco común.

Condición de venta: Venta Con Fórmula Médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 40, numeral 3.1.5.7 del 2013, en el sentido de aclarar que la indicación solicitada para el producto es “Tratamiento tópico del eritema facial asociado con la rosácea” con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Evaluación Farmacológica de la nueva concentración y nueva forma farmacéutica.
- Inserto Ref: mirvaso 2013-05
- Inclusion en normas farmacológicas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 40 de 2013, numeral 3.1.5.7., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia, únicamente con la siguiente indicación:

Composición: Cada 100 g de gel contiene brimonidina tartrato 0,5 g.

Forma farmacéutica: Gel

Indicaciones: Está indicado para el tratamiento tópico sintomático del eritema facial rosácea en los adultos.

Contraindicaciones: Recién nacidos y Bebés: está contraindicado en neonatos y niños en periodo lactante (menos de 2 años de edad).

Lupus y Dermatitis de contacto: está contraindicado en casos de eritema por causa de lupus y dermatitis de contacto.

Hipersensibilidad: está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacción de hipersensibilidad al tartrato de brimonidina o cualquier otro componente de la fórmula.

Precauciones: Se debe tener precaución en caso de insuficiencia hepática o renal ya que no se han realizado estudios con Mirvaso® gel para esta población de pacientes.

Evite el contacto con los ojos, los párpados, la boca, los labios y la membrana interna de la nariz. Para evitar el contacto accidental con los ojos y la boca, lavarse las manos inmediatamente después de aplicar el medicamento. Se pueden usar cosméticos después de la aplicación de gel de Mirvaso®.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 25 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se debe reportar al médico cualquier reacción adversa.

Empeoramiento de la insuficiencia vascular: Los agonistas receptores adrenérgicos alfa-2 deben utilizarse con precaución en pacientes con depresión, insuficiencia cerebral o coronaria, hipertensión, fenómeno de Raynaud, hipotensión ortostática, tromboflebitis obliterante, esclerodermia o síndrome de Sjögren.

Enfermedades cardiovasculares: Los agonistas alfa 2-adrenérgicos deben utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular grave, inestable o no controlada.

En caso de irritación grave o alergia de contacto, interrumpir el tratamiento con Mirvaso gel y consultar al médico.

Mirvaso[®] Gel contiene Metilparahidroxibenzoato (E218) que puede provocar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) y Propilenglicol que puede causar irritación en la piel.

Población pediátrica: debido a razones de seguridad, Mirvaso[®] no se recomienda para pacientes con edades entre 2 y 12 años.

Restricciones durante el embarazo y la lactancia:

Embarazo:

El tartrato de brimonidina no mostró ser teratogénico cuando se administró en dosis orales de hasta 2,5mg/kg en ratas embarazadas y 5mg/kg en conejos embarazados durante la gestación. En los estudios sobre toxicidad reproductiva y desarrollo, realizados en ratas con dosis orales de hasta 1mg/kg/día no hubo evidencia de cambios en la fertilidad o desarrollo pre y post-natal, ni daños en el feto.

No existen estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de Mirvaso[®] gel en mujeres embarazadas. Como los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en los humanos, Mirvaso[®] gel debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial para la madre justifique el riesgo potencial para el feto.

Madres Lactantes:

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 26 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se desconoce si el tartrato de brimonidina se excreta en la leche humana. Aunque los estudios en animales han demostrado que el tartrato de brimonidina y algunos de sus metabolitos se excretan en la leche de ratas lactantes. Dado que no hay datos en humanos, Mirvaso® gel no debe utilizarse durante la lactancia. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves a causa de Mirvaso® gel en niños lactantes, se debe decidir entre la interrupción de la lactancia materna o la interrupción del medicamento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Advertencias: Este medicamento se debe usar de acuerdo a las recomendaciones del médico. Es sólo para uso externo.

Mirvaso® Gel no se debe aplicar sobre la piel irritada o en heridas abiertas.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Mirvaso® gel debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial para la madre justifique el riesgo potencial para el feto.

Mirvaso® gel no debe utilizarse durante la lactancia.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos.

Método de administración: tópica.

Dosis: Aplicar una pequeña cantidad del tamaño de una perla (se estima que en peso total no sea más de 1g), una vez al día en cada una de las cinco áreas de la cara (es decir, la frente, la barbilla, la nariz, y ambas mejillas) evitando los ojos y los labios. Mirvaso® Gel debe aplicarse de manera uniforme en todas las áreas de aplicación. Las manos deben lavarse inmediatamente después de aplicar Mirvaso® Gel. No es para administración oral u oftálmica o uso intra-vaginal.

Vía de administración: Tópica.

Interacciones: No se han realizado estudios de interacción del medicamento con otros medicamentos.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 27 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Depresores del SNC (Sistema Nervioso Central)

Aunque para Mirvaso[®] Gel, no se han llevado a cabo estudios específicos de interacción farmacológica, se debe considerar la posibilidad de un efecto aditivo o potenciador con depresores del SNC (alcohol, barbitúricos, opiáceos, sedantes o anestésicos).

Inhibidores de Monoamino oxidasa

Los Inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO, por sus siglas en inglés) teóricamente pueden interferir con el metabolismo de brimonidina y pueden potencialmente aumentar los efectos secundarios sistémicos, tales como hipotensión. Se recomienda precaución en pacientes que toman inhibidores MAO, ya que puede afectar el metabolismo y la absorción de las aminas circulantes.

No hay datos disponibles sobre el nivel de catecolaminas circulantes después de la administración de Mirvaso[®] gel. Sin embargo, se recomienda precaución en pacientes que toman medicamentos que puedan afectar el metabolismo y la absorción de las aminas circulantes por ejemplo, clorpromazina, metilfenidato, reserpina.

Se recomienda precaución cuando se inicia (o se cambia la dosis de) un agente sistémico concomitante (independientemente de la forma farmacéutica) que puede interactuar con los agonistas receptores alfa-adrenérgicos o interferir con su actividad, es decir, los agonistas o antagonistas del receptor adrenérgico, por ejemplo, (isoprenalina, prazosina).

Se debe tener precaución en el uso concomitante con otros receptores alfa agonistas adrenérgicos sistémicos.

Alteraciones de los resultados de pruebas de laboratorio:

Ninguna observada.

Efectos Adversos: Las reacciones adversas más comúnmente reportadas (es decir, $\geq 1\%$) son eritema, prurito, enrojecimiento facial y sensación de ardor en la piel, todo esto ocurre en el 1,2 al 3,3% de los pacientes. Por lo general son transitorios, van de leves a moderados en su gravedad, y normalmente no requieren la interrupción del tratamiento.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 28 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Las reacciones adversas se clasifican por Tipo de Órgano y frecuencia, utilizando los siguientes criterios: muy comunes ($> 1/10$), comunes ($> 1/100$, $< 1/10$), no comunes ($> 1/1,000$ a $< 1/100$), raros ($> 1/10,000$, $< 1/1,000$), muy raros ($< 1/10,000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles), esto se reportó con Mirvaso® en tres estudios controlados con vehículo con duración de 4 semanas en el tratamiento.

Tabla 1 – Reacciones Adversas

Tipo de Órgano	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema nervioso	No común	Dolor de cabeza, parestesia.
Trastornos oculares	No común	edema palpebral
Trastornos vasculares	Común	Enrojecimiento.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	No común	congestión Nasal
Trastornos Gastrointestinales	No común	Boca seca
Trastornos de piel y subcutáneos	Común	Eritema, pruritos y sensación de ardor en la piel
	No común	Rosácea, dermatitis, irritación de la piel, piel caliente, dermatitis de contacto, piel seca, dolor en la piel, malestar de la piel, erupción papular, acné.
Trastornos gales y condiciones en el lugar de administración	No común	Sensación de calor, frialdad periférica.

En un estudio abierto de seguridad de etiqueta de un año, se reportó dermatitis alérgica por contacto con una frecuencia poco común.

Condición de venta: Venta Con Fórmula Médica.

Norma Farmacológica: 13.1.17.0.N10

La Sala considera que el interesado debe ajustar en el inserto, las indicaciones a las conceptuadas e incluir la Contraindicación de: Eritema

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Lupus y Dermatitis de contacto: está contraindicado en casos de eritema por causa de lupus y dermatitis de contacto.

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

3.1.5.4. ALERCET® 10 mg

Expediente : 20068232
Radicado : 2013119564
Fecha : 21/10/2013
Interesado : Procaps S.A

Composición: Cada cápsula blanda de gelatina masticable contiene 10 mg cetirizina diclorhidrato.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda de gelatina masticable.

Indicaciones: Antihistamínico, tratamiento de la rinitis y conjuntivitis estacionales, rinitis alérgica, prurito y urticaria.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo, lactancia. En pacientes con insuficiencia renal la dosis debe ser reducida a la mitad de la recomendada.

Precauciones: A dosis terapéuticas la Cetirizina no potencializa los efectos del alcohol, pero se recomienda prudencia en el uso asociado.

-Reducir a la mitad de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

-Embarazo: La Cetirizina se clasifica dentro de la categoría B de riesgo en embarazo. No se han comunicado efectos negativos cuando este fármaco se administró durante el embarazo o la lactancia.

Reacciones adversas: Efectos adversos menores en el SNC, incluyendo somnolencia, fatiga, mareos y dolor de cabeza.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 30 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En algunos casos, se ha reportado la estimulación paradójica del SNC.

Aunque la Cetirizina está relativamente libre de actividad anticolinérgica, se han reportado casos aislados de dificultad en la micción, desórdenes en el acomodo ocular y boca seca.

Dosificación y grupo etario: 1 cápsula blanda masticable al día.

Vía de administración: Oral

Interacciones: Cetirizina tiene un bajo potencial de interacciones farmacológicas, ya que su metabolismo hepático es mínimo y prácticamente nulo. Su administración concomitante con fármacos metabolizados por el citocromo P450 no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre el perfil farmacocinético de ninguno de los dos fármacos.

Debe tenerse precaución con el uso concomitante con sedantes e hipnóticos

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica
- Nueva forma farmacéutica.

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

Composición: Cada cápsula blanda de gelatina masticable contiene 10 mg cetirizina diclorhidrato.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda de gelatina masticable.

Indicaciones: Antihistamínico, tratamiento de la rinitis y conjuntivitis estacionales, rinitis alérgica, prurito y urticaria.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 31 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo, lactancia. En pacientes con insuficiencia renal la dosis debe ser reducida a la mitad de la recomendada.

Precauciones: A dosis terapéuticas la Cetirizina no potencializa los efectos del alcohol, pero se recomienda prudencia en el uso asociado.

-Reducir a la mitad de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

-Embarazo: La Cetirizina se clasifica dentro de la categoría B de riesgo en embarazo. No se han comunicado efectos negativos cuando este fármaco se administró durante el embarazo o la lactancia.

Reacciones adversas: Efectos adversos menores en el SNC, incluyendo somnolencia, fatiga, mareos y dolor de cabeza.

En algunos casos, se ha reportado la estimulación paradójica del SNC.

Aunque la Cetirizina está relativamente libre de actividad anticolinérgica, se han reportado casos aislados de dificultad en la micción, desórdenes en el acomodo ocular y boca seca.

Dosificación y grupo etario: 1 cápsula blanda masticable al día.

Vía de administración: Oral

Interacciones: Cetirizina tiene un bajo potencial de interacciones farmacológicas, ya que su metabolismo hepático es mínimo y prácticamente nulo. Su administración concomitante con fármacos metabolizados por el citocromo P450 no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre el perfil farmacocinético de ninguno de los dos fármacos.

Debe tenerse precaución con el uso concomitante con sedantes e hipnóticos

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 3.0.0.0.N10

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 32 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

3.1.5.5. XALAR®

Expediente : 20068230
Radicado : 2013119561
Fecha : 21/10/2013
Interesado : Procaps S.A

Composición:

- Cada cápsula blanda de gelatina masticable contiene 4.20 mg de montelukast monosódico equivalente a 4 mg de montelukast ácido libre.
- Cada cápsula blanda de gelatina masticable contiene 5.20 mg de montelukast monosódico equivalente a 5 mg de montelukast ácido libre.
- Cada cápsula blanda de gelatina masticable contiene 10.40 mg de montelukast monosódico equivalente a 10 mg de montelukast ácido libre.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda de gelatina masticable.

Indicaciones:

- Tratamiento crónico y profiláctico del asma, incluyendo la prevención de los síntomas diurnos y nocturnos, en adultos y niños mayores de 6 meses de edad. También para el tratamiento de pacientes asmáticos sensibles al ácido acetil salicílico y para la prevención de la broncoconstricción inducida por ejercicio.
- Alivio de los síntomas diurnos y nocturnos de la rinitis alérgica (estacional y perenne).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto. Embarazo y lactancia.

Precauciones:

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 33 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- No es útil para el manejo de los episodios agudos de asma. Los pacientes deben mantener medicación de rescate disponible.
- Montelukast no debe sustituir de forma brusca a los corticosteroides inhalados u orales. La dosis de corticosteroides inhalados debe reducirse gradualmente bajo supervisión médica.
- Los pacientes con hipersensibilidad al ácido acetil salicílico deben continuar evitándolo, al igual que otros aines mientras toman Montelukast.
- Efectos adversos menos comunes reportados pos mercadeo incluyen:
 - o Síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme y necrosis tóxica epidérmica.
 - o Cambios relacionados con el comportamiento y el estado de ánimo, sensación de ansiedad, pensamientos y acciones suicidas
- Precauciones: si con el consumo de este medicamento se observa cambios de humor, agresividad, irritabilidad, alteraciones del sueño, depresión e ideación suicida, comuníquese inmediatamente con el médico tratante
- Categoría B del Embarazo

Reacciones adversas:

- En general, los efectos colaterales reportados en los estudios clínicos (cefalea y dolor abdominal), fueron usualmente leves, y no requirieron suspender el tratamiento. La incidencia total de efectos colaterales reportada con Montelukast fue similar a la observada con un placebo.

-Los siguientes efectos colaterales se han reportado después de la comercialización de montelukast. Dado que estas reacciones son reportadas por una población de tamaño desconocido, no siempre es posible estimar en forma confiable la frecuencia o establecer una relación causal al medicamento: Infección de vías respiratorias altas, Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxis, muy raramente infiltración eosinofílica hepática, palpitaciones, diarrea, dispepsia, náuseas, vómito, angioedema, síndrome de Stevens Johnson, Eritema multiforme, artralgia, mialgias. vértigo, somnolencia, parestesia/ hipoestesia y muy raramente convulsiones

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 34 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

-Desórdenes psiquiátricos: Agitación incluyendo comportamiento agresivo u hostil, ansiedad, depresión, trastornos del sueño, alucinaciones, insomnio, irritabilidad, inquietud, sonambulismo, pensamientos y acciones suicidas, temblores.

Dosificación y grupo etario:

Xalar 4 mg:

- Pacientes de 6 meses a 5 años de edad 1 Cápsula Blanda de Gelatina Masticable de 4 mg una vez al día.

Xalar 5 mg:

-Pacientes de 6 a 14 años de edad 1 Cápsula Blanda de Gelatina Masticable de 5 mg una vez al día.

Xalar 10 mg:

-Pacientes de 15 y más años de edad 1 Cápsula Blanda de Gelatina Masticable de 10 mg una vez al día.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: En los estudios de interacciones medicamentosas, la dosis clínica recomendada de montelukast no ejerció efectos importantes clínicamente sobre la farmacocinética de los medicamentos que son metabolizados por el sistema citocromo p450: teofilina, prednisona, prednisolona, anticonceptivos orales, digoxina y warfarina.

-El área bajo la curva de concentración-tiempo plasmática (ABC) para montelukast se disminuyó en aproximadamente 40% en las personas con administración concomitante de fenobarbital. No se recomienda ajuste de la dosificación.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

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

- Evaluación farmacológica.
- Nueva forma farmacéutica.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 35 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

Composición:

- Cada cápsula blanda de gelatina masticable contiene 4.20 mg de montelukast monosódico equivalente a 4 mg de montelukast ácido libre.
- Cada cápsula blanda de gelatina masticable contiene 5.20 mg de montelukast monosódico equivalente a 5 mg de montelukast ácido libre.
- Cada cápsula blanda de gelatina masticable contiene 10.40 mg de montelukast monosódico equivalente a 10 mg de montelukast ácido libre.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda de gelatina masticable.

Indicaciones:

- Tratamiento crónico y profiláctico del asma, incluyendo la prevención de los síntomas diurnos y nocturnos, en adultos y niños mayores de 5 años de edad. También para el tratamiento de pacientes asmáticos sensibles al ácido acetil salicílico y para la prevención de la bronco-constricción inducida por ejercicio.
- Alivio de los síntomas diurnos y nocturnos de la rinitis alérgica (estacional y perenne).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto. Embarazo y lactancia.

Precauciones:

-No es útil para el manejo de los episodios agudos de asma. Los pacientes deben mantener medicación de rescate disponible.

-Montelukast no debe sustituir de forma brusca a los corticosteroides inhalados u orales. La dosis de corticosteroides inhalados debe reducirse gradualmente bajo supervisión médica.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 36 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

-Los pacientes con hipersensibilidad al ácido acetil salicílico deben continuar evitándolo, al igual que otros aines mientras toman Montelukast.

- Efectos adversos menos comunes reportados pos mercadeo incluyen:

- Síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme y necrólisis tóxica epidérmica.
- Cambios relacionados con el comportamiento y el estado de ánimo, sensación de ansiedad, pensamientos y acciones suicidas.

- Precauciones: si con el consumo de este medicamento se observa cambios de humor, agresividad, irritabilidad, alteraciones del sueño, depresión e ideación suicida, comuníquese inmediatamente con el médico tratante.

-Categoría B del Embarazo

Reacciones adversas:

- En general, los efectos colaterales reportados en los estudios clínicos (cefalea y dolor abdominal), fueron usualmente leves, y no requirieron suspender el tratamiento. La incidencia total de efectos colaterales reportada con Montelukast fue similar a la observada con un placebo.

- Los siguientes efectos colaterales se han reportado después de la comercialización de montelukast. Dado que estas reacciones son reportadas por una población de tamaño desconocido, no siempre es posible estimar en forma confiable la frecuencia o establecer una relación causal al medicamento: Infección de vías respiratorias altas, Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxis, muy raramente infiltración eosinofílica hepática, palpitaciones, diarrea, dispepsia, náuseas, vómito, angioedema, síndrome de Stevens Johnson, Eritema multiforme, artralgia, mialgias, vértigo, somnolencia, parestesia/ hipoestesia y muy raramente convulsiones.

- Desórdenes psiquiátricos: Agitación incluyendo comportamiento agresivo u hostil, ansiedad, depresión, trastornos del sueño, alucinaciones, insomnio, irritabilidad, inquietud, sonambulismo, pensamientos y acciones suicidas, temblores.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 37 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosificación y grupo etario:

Xalar 5 mg:

- Pacientes de 6 a 14 años de edad 1 Cápsula Blanda de Gelatina Masticable de 5 mg una vez al día.

Xalar 10 mg:

- Pacientes de 15 y más años de edad 1 Cápsula Blanda de Gelatina Masticable de 10 mg una vez al día.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: En los estudios de interacciones medicamentosas, la dosis clínica recomendada de montelukast no ejerció efectos importantes clínicamente sobre la farmacocinética de los medicamentos que son metabolizados por el sistema citocromo P450: teofilina, prednisona, prednisolona, anticonceptivos orales, digoxina y warfarina.

- El área bajo la curva de concentración-tiempo plasmática (ABC) para montelukast se disminuyó en aproximadamente 40% en las personas con administración concomitante de fenobarbital. No se recomienda ajuste de la dosificación.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Sin embargo, la Sala considera que el interesado debe retirar el grupo etario en menores de 5 años de edad, dada la forma de administración del producto y las implicaciones de la misma.

Norma Farmacológica: 16.7.0.0.N10

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

3.1.5.4. MYECORT®

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 38 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 20067780
Radicado : 2013113921
Fecha : 07/10/2013
Interesado : Genyx S.A.S.

Composición: Cada comprimido contiene 4 mg de dexametasona.

Forma farmacéutica: Comprimidos

Indicaciones: Corticoide Sistémico.

Contraindicaciones: Úlcera péptica, infecciones fúngicas sistémicas, osteoporosis grave. Psicosis o antecedentes de las mismas. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tuberculosis activa a menos que se utilicen medicamentos quimioterapéuticos.

Precauciones: En infecciones vírales (varicela, herpes, sarampión, polio), bacterianas, causadas por hongos o Parásitos.

Si padece hepatitis, diabetes, tuberculosis, osteoporosis, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, úlcera digestiva, enfermedades inflamatorias del sistema digestivo.

Si padece de enfermedades psiquiátricas.

Si tiene inflamación de los ganglios linfáticos después de serle administrada la vacuna para la Tuberculosis.

Si tiene glaucoma, úlceras en el ojo

Si debe vacunarse

Advertencias: Si se presenta alguna reacción de hipersensibilidad al inicio o durante el tratamiento dejar de administrar el medicamento y consultar al médico. Utilizar con precaución durante el Embarazo, lactancia, pediatría, geriatría. No se recomienda el uso crónico en niños porque puede inhibir el crecimiento. El alcohol puede potenciar los efectos ulcerogénicos de este medicamento.

Los pacientes, especialmente niños, no deben ser expuestos al contagio de sarampión o varicela o recibir vacunas. En diabéticos se puede incrementar las concentraciones de glucosa sanguínea

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 39 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Reacciones adversas: Alteraciones hormonales que pueden dar cierta obesidad localizada en abdomen y cara, aumento del azúcar en sangre, retraso del crecimiento en niños, menstruación irregular o ausencia de menstruación, impotencia sexual, , aumento de peso, aumento del colesterol y triglicéridos, alteraciones del ritmo del corazón por

Eliminación excesiva de potasio, retención de líquidos (edema). Acné u otros problemas cutáneos, edemas, crecimiento excesivo del vello, cambios en el color de la piel.

Dosificación y grupo etario:

Dosis según prescripción médica

Grupo etario: Niños, Adultos, Adultos mayores

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Los corticosteroides aumentan el riesgo de ulceraciones gástricas inducidas por el antiinflamatorios no esteroídes (AINES). Los salicilatos y la aspirina deben ser usados con precaución en pacientes con hipoprotrombinemia que también estén tratados con corticoides. Los inductores de las enzimas hepáticas (barbituratos, fenitoína y rifampicina) pueden aumentar el metabolismo de los glucocorticoides y reducir su eficacia. Los glucocorticoides estimulan la excreción urinaria de potasio. Si se administran concomitantemente otros fármacos que también eliminan potasio como las tiazidas, la furosemida, el ácido etacrínico o la anfotericina B, puede producirse hipokaliemia. Se recomienda determinar los niveles de potasio si se administran corticoides con estos fármacos. Además, puede aumentar el riesgo de arritmias en pacientes tratados con digoxina y dofetilida, puede potenciar el bloqueo neuromuscular producido por los bloqueantes neuromusculares nodedpolarizantes. Los glucocorticoides interaccionan con los inhibidores de la colinesterasa como el ambenonium, la neostigmina y piridostigmina, provocando una seria debilidad muscular en pacientes con miastenia gravis. No obstante, hay casos en que deben usarse ambas terapias concomitantemente. Los corticosteroides sistémicos aumentan los niveles de glucosa en sangre. Además, existe una interacción farmacodinámica entre los corticosteroides y los anticoagulantes orales. La dexametasona induce la actividad enzimática del sistema CYP3A4, por lo que aumenta el metabolismo de los fármacos que son degradados por este sistema

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 40 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado solicita a la sala especializada de medicamentos y productos biológicos de la comisión revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Nueva forma farmacéutica.

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

Composición: Cada comprimido contiene 4 mg de dexametasona.

Forma farmacéutica: Comprimidos.

Indicaciones: Corticoide Sistémico.

Contraindicaciones: Úlcera péptica, infecciones fungosas sistémicas, osteoporosis grave. Psicosis o antecedentes de las mismas. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tuberculosis activa a menos que se utilicen medicamentos quimioterapéuticos.

Precauciones: En infecciones vírales (varicela, herpes, sarampión, polio), bacterianas, causadas por hongos o Parásitos.

Si padece hepatitis, diabetes, tuberculosis, osteoporosis, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, úlcera digestiva, enfermedades inflamatorias del sistema digestivo.

Si padece de enfermedades psiquiátricas.

Si tiene inflamación de los ganglios linfáticos después de serle administrada la vacuna para la Tuberculosis.

Si tiene glaucoma, úlceras en el ojo.

Si debe vacunarse.

Advertencias: Si se presenta alguna reacción de hipersensibilidad al inicio o durante el tratamiento dejar de administrar el medicamento y consultar al médico. Utilizar con precaución durante el Embarazo,

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 41 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

lactancia, pediatría, geriatría. No se recomienda el uso crónico en niños porque puede inhibir el crecimiento. El alcohol puede potenciar los efectos ulcerogénicos de este medicamento.

Los pacientes, especialmente niños, no deben ser expuestos al contagio de sarampión o varicela o recibir vacunas. En diabéticos se puede incrementar las concentraciones de glucosa sanguínea.

Reacciones adversas: Alteraciones hormonales que pueden dar cierta obesidad localizada en abdomen y cara, aumento del azúcar en sangre, retraso del crecimiento en niños, menstruación irregular o ausencia de menstruación, impotencia sexual, , aumento de peso, aumento del colesterol y triglicéridos, alteraciones del ritmo del corazón por eliminación excesiva de potasio, retención de líquidos (edema). Acné u otros problemas cutáneos, edemas, crecimiento excesivo del vello, cambios en el color de la piel.

Dosificación y grupo etario:

Dosis según prescripción médica.

Grupo etario: Niños, Adultos, Adultos mayores.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Los corticosteroides aumentan el riesgo de ulceraciones gástricas inducidas por el antiinflamatorios no esteroídes (AINES). Los salicilatos y la aspirina deben ser usados con precaución en pacientes con hipoprotrombinemia que también estén tratados con corticoides. Los inductores de las enzimas hepáticas (barbituratos, fenitoína y rifampicina) pueden aumentar el metabolismo de los glucocorticoides y reducir su eficacia. Los glucocorticoides estimulan la excreción urinaria de potasio. Si se administran concomitantemente otros fármacos que también eliminan potasio como las tiazidas, la furosemida, el ácido etacrínico o la anfotericina B, puede producirse hipokaliemia. Se recomienda determinar los niveles de potasio si se administran corticoides con estos fármacos. Además, puede aumentar el riesgo de arritmias en pacientes tratados con digoxina y dofetilida, puede potenciar el bloqueo neuromuscular producido por los bloqueantes neuromusculares nodepolarizantes. Los glucocorticoides interactúan con los inhibidores de la colinesterasa como el ambenonium, la neostigmina y piridostigmina, provocando una seria debilidad muscular en pacientes con miastenia gravis. No obstante,

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 42 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

hay casos en que deben usarse ambas terapias concomitantemente. Los corticosteroides sistémicos aumentan los niveles de glucosa en sangre. Además, existe una interacción farmacodinámica entre los corticosteroides y los anticoagulantes orales. La dexametasona induce la actividad enzimática del sistema CYP3A4, por lo que aumenta el metabolismo de los fármacos que son degradados por este sistema

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica 9.1.3.0.N10

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

3.1.5.5. OXYNORM® 5 mg/5 mL SOLUCIÓN ORAL OXYNORM® 10 mg/mL SOLUCIÓN ORAL

Expediente : 20068224
Radicado : 2013119538
Fecha : 21/01/2013
Interesado : Mundipharma Colombia S.A.S.
Fabricante : Purdue Pharmaceuticals L.P

Composición:

Oxynorm ® 5 mg/5 mL solución oral: cada 5 ml de solución oral contienen 5 mg de clorhidrato de oxycodona.

Oxynorm ® 10 mg/mL solución oral: cada ml de solución oral contiene 10 mg de clorhidrato de oxycodona.

Forma farmacéutica: Solución oral

Indicaciones: Analgésico narcótico

Contraindicaciones: Oxynorm está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la Oxycodona, a otros analgésicos opioides, o a cualquier

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 43 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

excipiente de la formulación. En pacientes con obstrucción mecánica del tracto gastrointestinal sospechada o confirmada (obstrucción intestinal o estenosis por ejemplo), o cualquier otra enfermedad o condición que afecte el tránsito intestinal (por ejemplo íleo de cualquier tipo). Pacientes con sospecha de condiciones que requieran cirugía abdominal (apendicitis o pancreatitis por ejemplo). Pacientes con dolor leve que puedan ser tratados con otros analgésicos. Pacientes con asma aguda u otra enfermedad de obstrucción de las vías aéreas o estado asmático. Pacientes con depresión respiratoria aguda, niveles elevados de Dióxido de carbono en sangre y cor pulmonale. Pacientes con alcoholismo agudo, delirium tremens, y desordenes convulsivos. Pacientes con depresión severa del sistema nervioso central, presión intracraneal o cerebroespinal incrementada, o lesiones en la cabeza. Pacientes que estén bajo tratamiento con inhibidores de la Monoaminooxidasa (iMAO) (o dentro de los 14 días siguientes a la suspensión de dicho tratamiento). Embarazo y Lactancia.

Precauciones y Advertencias

Se debe recomendar a los pacientes no suministrar Oxynorm a nadie más a parte del paciente para el cual fue prescrito, ya que el uso indebido del medicamento puede conllevar a consecuencias médicas severas, incluyendo la muerte.

No consumir alcohol mientras se encuentre bajo tratamiento con Oxynorm ya que esto puede ocasionar un incremento en la probabilidad de presentar eventos adversos. Puede presentarse hiperalgesia que no responde con dosis superiores de oxicodona, particularmente a dosis altas, lo cual puede requerir una disminución de la dosis de oxicodona o el uso de otro analgésico opioide.

Oxynorm es un medicamento de administración oral. El abuso de formas farmacéuticas orales puede conllevar al desarrollo de serios efectos adversos que pueden ser fatales. El riesgo se incrementa cuando Oxynorm se administra concomitantemente con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central.

La administración de oxicodona puede resultar en hipotensión grave en pacientes cuya capacidad para mantener la presión de la sangre adecuada se ve comprometida por la reducción del volumen de la sangre, o la administración simultánea de medicamentos tales como fenotiazinas o ciertos anestésicos.

Al igual que con otros opiáceos, puede desarrollarse tolerancia y dependencia física después de la administración repetida de oxicodona y existe un potencial

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 44 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

para el desarrollo de dependencia psicológica. Por lo tanto, Oxynorm debe ser prescrito y manejado con el grado de precaución apropiada para el uso de un fármaco con potencial de abuso.

El abuso y la adicción son diferentes a la dependencia física y la tolerancia. Además, el abuso de opioides puede ocurrir en ausencia de una verdadera adicción y se caracteriza por el mal uso con fines no médicos, a menudo en combinación con otras sustancias psicoactivas.

La tolerancia, así como la dependencia física, se pueden desarrollar después de la administración repetida de opioides, y no son por sí mismos una prueba de un trastorno adictivo o abuso.

La preocupación por el abuso, la adicción y la desviación no debe impedir la correcta gestión del dolor. Los pacientes deben ser evaluados por sus riesgos clínicos de abuso de opiáceos o adicción antes de ser tratados con opiáceos. Todos los pacientes que reciben opioides deben ser controlados rutinariamente para detectar signos de mal uso y abuso. La adicción no es generalmente un problema en pacientes con dolor en los cuales los analgésicos opioides están indicados apropiadamente. Sin embargo, no hay información disponible para establecer la verdadera incidencia de la adicción en pacientes con dolor crónico.

Los opioides, como la oxicodona, deben utilizarse con especial cuidado en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol y drogas.

Efectos de la abstinencia: Los síntomas de abstinencia pueden ocurrir después de la interrupción brusca del tratamiento o tras la administración de un antagonista opioide. Por lo tanto, los pacientes en terapia prolongada deben disminuir las dosis gradualmente si ya no es necesario la administración del medicamento para el control del dolor.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos: La dosis individual necesaria varía considerablemente respecto a la edad y peso del paciente, la severidad y causa del dolor, la historia clínica y los antecedentes de tratamiento del dolor.

Pacientes que no están bajo tratamiento con Opioides al momento de iniciar el tratamiento con Oxicodona: La dosis inicial en adultos que no han recibido analgésicos opioides previamente es usualmente 5 a 10 mg, vía oral, cada 6 horas.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 45 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Pacientes bajo tratamiento con Opioides al momento de iniciar el tratamiento con Oxycodona: Para pacientes que están recibiendo un opioide alterno, la dosis oral de oxycodona equivalente al analgésico en administración debe ser determinada con base en la dosis diaria total del medicamento en administración. Se recomienda tratar a los pacientes con un solo opioide a la vez. Disminuciones posteriores en la dosis se deben considerar teniendo en cuenta la intolerancia cruzada incompleta entre opioides.

Uso con medicamentos no opioides: Si se está administrando un analgésico no opioides, dicho tratamiento podrá continuarse. Si se descontinúa el tratamiento con el analgésico no opioide, se debe considerar un aumento en la dosis del opioide para compensar el efecto analgésico del fármaco no opioide. Oxynorm puede ser administrado de manera segura concomitantemente con dosis usuales de otros analgésicos no opioides

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Fármacos metabolizados por enzimas del Citocromo P450: La Oxycodona se metaboliza en parte vía Citocromo P450 2D6 y Citocromo P450 3A4. La actividad de estas rutas metabólicas puede ser inhibida o inducidas por varios fármacos o suplementos dietarios administrados concomitantemente. Por lo tanto las dosis de oxycodona deberán ser ajustadas.

Inhibidores de CYP3A4: los fármacos que inhiben la actividad de la enzima CYP3A4 como los antibióticos macrólidos (claritromicina), antifúngicos azólicos (Ketoconazol), inhibidores de proteasa (ritonavir) y el jugo de uva pueden disminuir la liberación de oxycodona, lo cual puede conllevar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de oxycodona. Si se requiere la administración concomitante con Oxynorm, se recomienda evaluar a los pacientes con frecuencia y considerar ajustes de la dosis hasta alcanzar un estado estable de los efectos del fármaco.

Inductores de CYP3A4: Inductores de CYP450 como rifampicina, carbamazepine, fenitoina, hierba de San Juan, pueden inducir el metabolismo de la Oxycodona, y de esta manera causar un aumento en la velocidad de eliminación del fármaco, que conlleva a disminución de las concentraciones plasmáticas de Oxycodona, falta de eficacia y posiblemente el desarrollo del síndrome de abstinencia, en pacientes que hayan desarrollado dependencia física a la Oxycodona. Si se requiere la administración concomitante con Oxynorm, se recomienda evaluar a los pacientes con frecuencia y considerar ajustes de la dosis hasta alcanzar un estado estable de los efectos del fármaco.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 46 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Administración con Opioides de actividad Agonista/Antagonista mixta: Opioides con actividad agonista/antagonista mixta (pentazocina, butorfanol, nalbufina, buprenorfina) deben ser administrados con precaución en pacientes que han recibido o están recibiendo tratamiento con un agonista opiode puro como Oxycodona, ya que estos fármacos pueden reducir el efecto analgésico de la Oxycodona o pueden conllevar al desarrollo de síntomas de abstinencia en estos pacientes.

Inhibidores de la MAO: Los inhibidores de la MAO intensifican los efectos de los opioides, lo que puede causar ansiedad, confusión y depresión respiratoria. Oxynorm está contraindicado en pacientes bajo terapia con IMAO o que hayan terminado dicha terapia antes de 14 días de comenzar la terapia con Oxynorm

Efectos Adversos: Los efectos adversos de Oxynorm son similares a los de otros analgésicos opioides, y representan una extensión de los efectos farmacológicos de esta clase de fármacos. Los mayores riesgos de los opioides incluyen depresión respiratoria y del sistema nervioso central, y en menor grado depresión circulatoria, paro respiratorio, y paro cardíaco. Los efectos adversos más comunes de Oxynorm son astenia, constipación, mareo, boca seca, dolor de cabeza, náuseas, prurito, somnolencia, sudoración y vómito.

Condición de Venta: Control especial y Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica.
- Aprobación de nueva forma farmacéutica.
- Aprobación de nueva concentración.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Aprobación de indicaciones.
- Aprobación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación de dosificación y condición de venta.

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

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 47 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición:

Oxynorm® 5 mg/5 mL solución oral: cada 5 mL de solución oral contienen 5 mg de clorhidrato de oxicodona.

Oxynorm® 10 mg/mL solución oral: cada mL de solución oral contiene 10 mg de clorhidrato de oxicodona.

Forma farmacéutica: Solución oral.

Indicaciones: Analgésico narcótico.

Contraindicaciones: Oxynorm® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la Oxicodona, a otros analgésicos opioides, o a cualquier excipiente de la formulación. En pacientes con obstrucción mecánica del tracto gastrointestinal sospechada o confirmada (obstrucción intestinal o estenosis por ejemplo), o cualquier otra enfermedad o condición que afecte el tránsito intestinal (por ejemplo íleo de cualquier tipo). Pacientes con sospecha de condiciones que requieran cirugía abdominal (apendicitis o pancreatitis por ejemplo). Pacientes con dolor leve que puedan ser tratados con otros analgésicos. Pacientes con asma aguda u otra enfermedad de obstrucción de las vías aéreas o estado asmático. Pacientes con depresión respiratoria aguda, niveles elevados de Dióxido de carbono en sangre y cor pulmonale. Pacientes con alcoholismo agudo, delirium tremens, y desordenes convulsivos. Pacientes con depresión severa del sistema nervioso central, presión intracraneal o cerebroespinal incrementada, o lesiones en la cabeza. Pacientes que estén bajo tratamiento con inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAO) (o dentro de los 14 días siguientes a la suspensión de dicho tratamiento). Embarazo y Lactancia.

Precauciones y Advertencias:

Se debe recomendar a los pacientes no suministrar Oxynorm® a nadie más a parte del paciente para el cual fue prescrito, ya que el uso indebido del medicamento puede conllevar a consecuencias médicas severas, incluyendo la muerte.

No consumir alcohol mientras se encuentre bajo tratamiento con Oxynorm® ya que esto puede ocasionar un incremento en la probabilidad

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 48 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de presentar eventos adversos. Puede presentarse hiperalgesia que no responde con dosis superiores de oxicodona, particularmente a dosis altas, lo cual puede requerir una disminución de la dosis de oxicodona o el uso de otro analgésico opioide.

Oxynorm[®] es un medicamento de administración oral. El abuso de formas farmacéuticas orales puede conllevar al desarrollo de serios efectos adversos que pueden ser fatales. El riesgo se incrementa cuando Oxynorm[®] se administra concomitantemente con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central.

La administración de oxicodona puede resultar en hipotensión grave en pacientes cuya capacidad para mantener la presión de la sangre adecuada se ve comprometida por la reducción del volumen de la sangre, o la administración simultánea de medicamentos tales como fenotiazinas o ciertos anestésicos.

Al igual que con otros opiáceos, puede desarrollarse tolerancia y dependencia física después de la administración repetida de oxicodona y existe un potencial para el desarrollo de dependencia psicológica. Por lo tanto, Oxynorm[®] debe ser prescrito y manejado con el grado de precaución apropiada para el uso de un fármaco con potencial de abuso.

El abuso y la adicción son diferentes a la dependencia física y la tolerancia. Además, el abuso de opioides puede ocurrir en ausencia de una verdadera adicción y se caracteriza por el mal uso con fines no médicos, a menudo en combinación con otras sustancias psicoactivas. La tolerancia, así como la dependencia física, se pueden desarrollar después de la administración repetida de opioides, y no son por sí mismos una prueba de un trastorno adictivo o abuso.

La preocupación por el abuso, la adicción y la desviación no debe impedir la correcta gestión del dolor. Los pacientes deben ser evaluados por sus riesgos clínicos de abuso de opiáceos o adicción antes de ser tratados con opiáceos. Todos los pacientes que reciben opioides deben ser controlados rutinariamente para detectar signos de mal uso y abuso. La adicción no es generalmente un problema en pacientes con dolor en los cuales los analgésicos opioides están indicados apropiadamente. Sin embargo, no hay información disponible para establecer la verdadera incidencia de la adicción en pacientes con dolor crónico.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 49 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los opioides, como la oxycodona, deben utilizarse con especial cuidado en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol y drogas.

Efectos de la abstinencia: Los síntomas de abstinencia pueden ocurrir después de la interrupción brusca del tratamiento o tras la administración de un antagonista opioide. Por lo tanto, los pacientes en terapia prolongada deben disminuir las dosis gradualmente si ya no es necesario la administración del medicamento para el control del dolor.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos: La dosis individual necesaria varía considerablemente respecto a la edad y peso del paciente, la severidad y causa del dolor, la historia clínica y los antecedentes de tratamiento del dolor.

Pacientes que no están bajo tratamiento con Opioides al momento de iniciar el tratamiento con Oxycodona: La dosis inicial en adultos que no han recibido analgésicos opioides previamente es usualmente 5 a 10 mg, vía oral, cada 6 horas.

Pacientes bajo tratamiento con Opioides al momento de iniciar el tratamiento con Oxycodona: Para pacientes que están recibiendo un opioide alterno, la dosis oral de oxycodona equivalente al analgésico en administración debe ser determinada con base en la dosis diaria total del medicamento en administración. Se recomienda tratar a los pacientes con un solo opioide a la vez. Disminuciones posteriores en la dosis se deben considerar teniendo en cuenta la intolerancia cruzada incompleta entre opioides.

Uso con medicamentos no opioides: Si se está administrando un analgésico no opioides, dicho tratamiento podrá continuarse. Si se descontinúa el tratamiento con el analgésico no opioide, se debe considerar un aumento en la dosis del opioide para compensar el efecto analgésico del fármaco no opioide. Oxynorm® puede ser administrado de manera segura concomitantemente con dosis usuales de otros analgésicos no opioides.

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Fármacos metabolizados por enzimas del Citocromo P450: La Oxycodona se metaboliza en parte vía Citocromo P450 2D6 y Citocromo P450 3A4. La actividad de estas rutas metabólicas puede ser

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 50 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

inhibida o inducidas por varios fármacos o suplementos dietarios administrados concomitantemente. Por lo tanto las dosis de oxicodona deberán ser ajustadas.

Inhibidores de CYP3A4: los fármacos que inhiben la actividad de la enzima CYP3A4 como los antibióticos macrólidos (claritromicina), antifúngicos azólicos (Ketoconazol), inhibidores de proteasa (ritonavir) y el jugo de uva pueden disminuir la liberación de oxicodona, lo cual puede conllevar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de oxicodona. Si se requiere la administración concomitante con Oxynorm[®], se recomienda evaluar a los pacientes con frecuencia y considerar ajustes de la dosis hasta alcanzar un estado estable de los efectos del fármaco.

Inductores de CYP3A4: Inductores de CYP450 como rifampicina, carbamazepine, fenitoina, hierba de San Juan, pueden inducir el metabolismo de la Oxicodona, y de esta manera causar un aumento en la velocidad de eliminación del fármaco, que conlleva a disminución de las concentraciones plasmáticas de Oxicodona, falta de eficacia y posiblemente el desarrollo del síndrome de abstinencia, en pacientes que hayan desarrollado dependencia física a la Oxicodona. Si se requiere la administración concomitante con Oxynorm[®], se recomienda evaluar a los pacientes con frecuencia y considerar ajustes de la dosis hasta alcanzar un estado estable de los efectos del fármaco.

Administración con Opioides de actividad Agonista/Antagonista mixta: Opioides con actividad agonista/antagonista mixta (pentazocina, butorfanol, nalbufina, buprenorfina) deben ser administrados con precaución en pacientes que han recibido o están recibiendo tratamiento con un agonista opiode puro como Oxicodona, ya que estos fármacos pueden reducir el efecto analgésico de la Oxicodona o pueden conllevar al desarrollo de síntomas de abstinencia en estos pacientes.

Inhibidores de la MAO: Los inhibidores de la MAO intensifican los efectos de los opioides, lo que puede causar ansiedad, confusión y depresión respiratoria. Oxynorm[®] está contraindicado en pacientes bajo terapia con IMAO o que hayan terminado dicha terapia antes de 14 días de comenzar la terapia con Oxynorm[®]

Efectos Adversos: Los efectos adversos de Oxynorm[®] son similares a los de otros analgésicos opioides, y representan una extensión de los efectos farmacológicos de esta clase de fármacos. Los mayores riesgos de los

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 51 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

opioides incluyen depresión respiratoria y del sistema nervioso central, y en menor grado depresión circulatoria, paro respiratorio, y paro cardíaco. Los efectos adversos más comunes de Oxynorm® son astenia, constipación, mareo, boca seca, dolor de cabeza, náuseas, prurito, somnolencia, sudoración y vómito.

Condición de Venta: Control especial y Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 19.2.0.0.N10

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

**3.1.5.6. OXYNORM® 5 mg.
OXYNORM® 10 mg.
OXYNORM® 20 mg.**

Expediente : 20068223
Radicado : 2013119531
Fecha : 21/10/2013
Interesado : Mundipharma Colombia S.A.S.
Fabricante : Purdue Pharmaceuticals L.P

Composición:

Cada cápsula contiene 5 mg de clorhidrato de oxicodona
Cada cápsula contiene 10 mg de clorhidrato de oxicodona
Cada cápsula contiene 20 mg de clorhidrato de oxicodona

Forma farmacéutica: Cápsulas de gelatina dura

Indicaciones: Analgésico Narcótico

Contraindicaciones: Oxynorm está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la Oxicodona, a otros analgésicos opioides, o a cualquier excipiente de la formulación. En pacientes con obstrucción mecánica del tracto gastrointestinal sospechada o confirmada (obstrucción intestinal o estenosis

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 52 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

por ejemplo), o cualquier otra enfermedad o condición que afecte el tránsito intestinal (por ejemplo íleo de cualquier tipo). Pacientes con sospecha de condiciones que requieran cirugía abdominal (apendicitis o pancreatitis por ejemplo). Pacientes con dolor leve que puedan ser tratados con otros analgésicos. Pacientes con asma aguda u otra enfermedad de obstrucción de las vías aéreas o estado asmático. Pacientes con depresión respiratoria aguda, niveles elevados de Dióxido de carbono en sangre y cor pulmonale. Pacientes con alcoholismo agudo, delirium tremens, y desordenes convulsivos. Pacientes con depresión severa del sistema nervioso central, presión intracraneal o cerebroespinal incrementada, o lesiones en la cabeza. Pacientes que estén bajo tratamiento con inhibidores de la Monoaminoxidasa (iMAO) (o dentro de los 14 días siguientes a la suspensión de dicho tratamiento). Embarazo y Lactancia.

Precauciones y advertencias: Se debe recomendar a los pacientes no suministrar Oxynorm a nadie más a parte del paciente para el cual fue prescrito, ya que el uso indebido del medicamento puede conllevar a consecuencias médicas severas, incluyendo la muerte.

No consumir alcohol mientras se encuentre bajo tratamiento con Oxynorm ya que esto puede ocasionar un incremento en la probabilidad de presentar eventos adversos. Puede presentarse hiperalgesia que no responde con dosis superiores de oxicodona, particularmente a dosis altas, lo cual puede requerir una disminución de la dosis de oxicodona o el uso de otro analgésico opioide.

Oxynorm es un medicamento de administración oral. Las cápsulas no deben masticarse. El abuso de formas farmacéuticas orales puede conllevar al desarrollo de serios efectos adversos que pueden ser fatales. El riesgo se incrementa cuando Oxynorm se administra concomitantemente con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central.

La administración de oxicodona puede resultar en hipotensión grave en pacientes cuya capacidad para mantener la presión de la sangre adecuada se ve comprometida por la reducción del volumen de la sangre, o la administración simultánea de medicamentos tales como fenotiazinas o ciertos anestésicos.

Al igual que con otros opiáceos, puede desarrollarse tolerancia y dependencia física después de la administración repetida de oxicodona y existe un potencial para el desarrollo de dependencia psicológica. Por lo tanto, Oxynorm debe ser

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 53 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

prescrito y manejado con el grado de precaución apropiada para el uso de un fármaco con potencial de abuso.

El abuso y la adicción son diferentes a la dependencia física y la tolerancia. Además, el abuso de opioides puede ocurrir en ausencia de una verdadera adicción y se caracteriza por el mal uso con fines no médicos, a menudo en combinación con otras sustancias psicoactivas.

La tolerancia, así como la dependencia física, se pueden desarrollar después de la administración repetida de opioides, y no son por sí mismos una prueba de un trastorno adictivo o abuso.

La preocupación por el abuso, la adicción y la desviación no debe impedir la correcta gestión del dolor. Los pacientes deben ser evaluados por sus riesgos clínicos de abuso de opiáceos o adicción antes de ser tratados con opiáceos. Todos los pacientes que reciben opioides deben ser controlados rutinariamente para detectar signos de mal uso y abuso. La adicción no es generalmente un problema en pacientes con dolor en los cuales los analgésicos opioides están indicados apropiadamente. Sin embargo, no hay información disponible para establecer la verdadera incidencia de la adicción en pacientes con dolor crónico.

Los opioides, como la oxicodona, deben utilizarse con especial cuidado en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol y drogas.

Efectos de la abstinencia: Los síntomas de abstinencia pueden ocurrir después de la interrupción brusca del tratamiento o tras la administración de un antagonista opioide. Por lo tanto, los pacientes en terapia prolongada deben disminuir las dosis gradualmente si ya no es necesario la administración del medicamento para el control del dolor.

Dosificación y Grupo Etario:

Adultos: La dosis individual necesaria varía considerablemente respecto a la edad y peso del paciente, la severidad y causa del dolor, la historia clínica y los antecedentes de tratamiento del dolor.

Pacientes que no están bajo tratamiento con Opioides al momento de iniciar el tratamiento con Oxicodona: La dosis inicial en adultos que no han recibido analgésicos opioides previamente es usualmente 5 a 10 mg, vía oral, cada 6 horas.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 54 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Pacientes bajo tratamiento con Opioides al momento de iniciar el tratamiento con Oxycodona: Para pacientes que están recibiendo un opioide alterno, la dosis oral de oxycodona equivalente al analgésico en administración debe ser determinada con base en la dosis diaria total del medicamento en administración. Se recomienda tratar a los pacientes con un solo opioide a la vez. Disminuciones posteriores en la dosis se deben considerar teniendo en cuenta la intolerancia cruzada incompleta entre opioides.

Uso con medicamentos no opioides: Si se está administrando un analgésico no opioides, dicho tratamiento podrá continuarse. Si se discontinúa el tratamiento con el analgésico no opioide, se debe considerar un aumento en la dosis del opioide para compensar el efecto analgésico del fármaco no opioide. Oxynorm puede ser administrado de manera segura concomitantemente con dosis usuales de otros analgésicos no opioides.

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Fármacos metabolizados por enzimas del Citocromo P450: La Oxycodona se metaboliza en parte vía Citocromo P450 2D6 y Citocromo P450 3A4. La actividad de estas rutas metabólicas puede ser inhibida o inducidas por varios fármacos o suplementos dietarios administrados concomitantemente. Por lo tanto las dosis de oxycodona deberán ser ajustadas.

Inhibidores de CYP3A4: los fármacos que inhiben la actividad de la enzima CYP3A4 como los antibióticos macrólidos (claritromicina), antifúngicos azólicos (Ketoconazol), inhibidores de proteasa (ritonavir) y el jugo de uva pueden disminuir la liberación de oxycodona, lo cual puede conllevar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de oxycodona. Si se requiere la administración concomitante con Oxynorm, se recomienda evaluar a los pacientes con frecuencia y considerar ajustes de la dosis hasta alcanzar un estado estable de los efectos del fármaco.

Inductores de CYP3A4: Inductores de CYP450 como rifampicina, carbamazepine, fenitoina, hierba de San Juan, pueden inducir el metabolismo de la Oxycodona, y de esta manera causar un aumento en la velocidad de eliminación del fármaco, que conlleva a disminución de las concentraciones plasmáticas de Oxycodona, falta de eficacia y posiblemente el desarrollo del síndrome de abstinencia, en pacientes que hayan desarrollado dependencia física a la Oxycodona. Si se requiere la administración concomitante con

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 55 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Oxynorm, se recomienda evaluar a los pacientes con frecuencia y considerar ajustes de la dosis hasta alcanzar un estado estable de los efectos del fármaco. Administración con Opioides de actividad Agonista/Antagonista mixta: Opioides con actividad agonista/antagonista mixta (pentazocina, butorfanol, nalbufina, buprenorfina) deben ser administrados con precaución en pacientes que han recibido o están recibiendo tratamiento con un agonista opiode puro como Oxycodona, ya que estos fármacos pueden reducir el efecto analgésico de la Oxycodona o pueden conllevar al desarrollo de síntomas de abstinencia en estos pacientes.

Inhibidores de la MAO: Los inhibidores de la MAO intensifican los efectos de los opioides, lo que puede causar ansiedad, confusión y depresión respiratoria. Oxynorm está contraindicado en pacientes bajo terapia con IMAO o que hayan terminado dicha terapia antes de 14 días de comenzar la terapia con Oxynorm.

Efectos Adversos: Los efectos adversos de Oxynorm son similares a los de otros analgésicos opioides, y representan una extensión de los efectos farmacológicos de esta clase de fármacos. Los mayores riesgos de los opioides incluyen depresión respiratoria y del sistema nervioso central, y en menor grado depresión circulatoria, paro respiratorio, y paro cardíaco. Los efectos adversos más comunes de Oxynorm son astenia, constipación, mareo, boca seca, dolor de cabeza, náuseas, prurito, somnolencia, sudoración y vómito.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica, medicamento de Control especial

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

- Aprobación de la evaluación farmacológica para los productos de la referencia.
- Aprobación de nueva forma farmacéutica.
- Aprobación de nueva concentración.
- Inclusión en normas farmacológica 19.3.0.0.N.10.
- Aprobación de indicaciones.
- Aprobación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación de dosificación y condición de venta.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 56 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

Composición:

Cada cápsula contiene 5 mg de clorhidrato de oxicodona
Cada cápsula contiene 10 mg de clorhidrato de oxicodona
Cada cápsula contiene 20 mg de clorhidrato de oxicodona

Forma farmacéutica: Cápsulas de gelatina dura.

Indicaciones: Analgésico Narcótico.

Contraindicaciones: Oxynorm[®] está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la Oxicodona, a otros analgésicos opioides, o a cualquier excipiente de la formulación. En pacientes con obstrucción mecánica del tracto gastrointestinal sospechada o confirmada (obstrucción intestinal o estenosis por ejemplo), o cualquier otra enfermedad o condición que afecte el tránsito intestinal (por ejemplo íleo de cualquier tipo). Pacientes con sospecha de condiciones que requieran cirugía abdominal (apendicitis o pancreatitis por ejemplo). Pacientes con dolor leve que puedan ser tratados con otros analgésicos. Pacientes con asma aguda u otra enfermedad de obstrucción de las vías aéreas o estado asmático. Pacientes con depresión respiratoria aguda, niveles elevados de Dióxido de carbono en sangre y cor pulmonale. Pacientes con alcoholismo agudo, delirium tremens, y desordenes convulsivos. Pacientes con depresión severa del sistema nervioso central, presión intracraneal o cerebroespinal incrementada, o lesiones en la cabeza. Pacientes que estén bajo tratamiento con inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAO) (o dentro de los 14 días siguientes a la suspensión de dicho tratamiento). Embarazo y Lactancia.

Precauciones y advertencias: Se debe recomendar a los pacientes no suministrar Oxynorm[®] a nadie más a parte del paciente para el cual fue prescrito, ya que el uso indebido del medicamento puede conllevar a consecuencias médicas severas, incluyendo la muerte.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 57 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

No consumir alcohol mientras se encuentre bajo tratamiento con Oxynorm[®] ya que esto puede ocasionar un incremento en la probabilidad de presentar eventos adversos. Puede presentarse hiperalgesia que no responde con dosis superiores de oxicodona, particularmente a dosis altas, lo cual puede requerir una disminución de la dosis de oxicodona o el uso de otro analgésico opioide.

Oxynorm[®] es un medicamento de administración oral. Las cápsulas no deben masticarse. El abuso de formas farmacéuticas orales puede conllevar al desarrollo de serios efectos adversos que pueden ser fatales. El riesgo se incrementa cuando Oxynorm[®] se administra concomitantemente con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central.

La administración de oxicodona puede resultar en hipotensión grave en pacientes cuya capacidad para mantener la presión de la sangre adecuada se ve comprometida por la reducción del volumen de la sangre, o la administración simultánea de medicamentos tales como fenotiazinas o ciertos anestésicos.

Al igual que con otros opiáceos, puede desarrollarse tolerancia y dependencia física después de la administración repetida de oxicodona y existe un potencial para el desarrollo de dependencia psicológica. Por lo tanto, Oxynorm[®] debe ser prescrito y manejado con el grado de precaución apropiada para el uso de un fármaco con potencial de abuso.

El abuso y la adicción son diferentes a la dependencia física y la tolerancia. Además, el abuso de opioides puede ocurrir en ausencia de una verdadera adicción y se caracteriza por el mal uso con fines no médicos, a menudo en combinación con otras sustancias psicoactivas.

La tolerancia, así como la dependencia física, se pueden desarrollar después de la administración repetida de opioides, y no son por sí mismos una prueba de un trastorno adictivo o abuso.

La preocupación por el abuso, la adicción y la desviación no debe impedir la correcta gestión del dolor. Los pacientes deben ser evaluados por sus riesgos clínicos de abuso de opiáceos o adicción antes de ser tratados con opiáceos. Todos los pacientes que reciben opioides deben ser controlados rutinariamente para detectar signos de mal uso y abuso. La

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 58 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

adicción no es generalmente un problema en pacientes con dolor en los cuales los analgésicos opioides están indicados apropiadamente. Sin embargo, no hay información disponible para establecer la verdadera incidencia de la adicción en pacientes con dolor crónico.

Los opioides, como la oxicodona, deben utilizarse con especial cuidado en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol y drogas.

Efectos de la abstinencia: Los síntomas de abstinencia pueden ocurrir después de la interrupción brusca del tratamiento o tras la administración de un antagonista opioide. Por lo tanto, los pacientes en terapia prolongada deben disminuir las dosis gradualmente si ya no es necesario la administración del medicamento para el control del dolor.

Dosificación y Grupo Etario:

Adultos: La dosis individual necesaria varía considerablemente respecto a la edad y peso del paciente, la severidad y causa del dolor, la historia clínica y los antecedentes de tratamiento del dolor.

Pacientes que no están bajo tratamiento con Opioides al momento de iniciar el tratamiento con Oxicodona: La dosis inicial en adultos que no han recibido analgésicos opioides previamente es usualmente 5 a 10 mg, vía oral, cada 6 horas.

Pacientes bajo tratamiento con Opioides al momento de iniciar el tratamiento con Oxicodona: Para pacientes que están recibiendo un opioide alterno, la dosis oral de oxicodona equivalente al analgésico en administración debe ser determinada con base en la dosis diaria total del medicamento en administración. Se recomienda tratar a los pacientes con un solo opioide a la vez. Disminuciones posteriores en la dosis se deben considerar teniendo en cuenta la intolerancia cruzada incompleta entre opioides.

Uso con medicamentos no opioides: Si se está administrando un analgésico no opioides, dicho tratamiento podrá continuarse. Si se descontinúa el tratamiento con el analgésico no opioide, se debe considerar un aumento en la dosis del opioide para compensar el efecto analgésico del fármaco no opioide. Oxynorm puede ser administrado de manera segura concomitantemente con dosis usuales de otros analgésicos no opioides.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 59 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Fármacos metabolizados por enzimas del Citocromo P450: La Oxycodona se metaboliza en parte vía Citocromo P450 2D6 y Citocromo P450 3A4. La actividad de estas rutas metabólicas puede ser inhibida o inducidas por varios fármacos o suplementos dietarios administrados concomitantemente. Por lo tanto las dosis de oxycodona deberán ser ajustadas.

Inhibidores de CYP3A4: los fármacos que inhiben la actividad de la enzima CYP3A4 como los antibióticos macrólidos (claritromicina), antifúngicos azólicos (Ketoconazol), inhibidores de proteasa (ritonavir) y el jugo de uva pueden disminuir la liberación de oxycodona, lo cual puede conllevar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de oxycodona. Si se requiere la administración concomitante con Oxynorm[®], se recomienda evaluar a los pacientes con frecuencia y considerar ajustes de la dosis hasta alcanzar un estado estable de los efectos del fármaco.

Inductores de CYP3A4: Inductores de CYP450 como rifampicina, carbamazepine, fenitoina, hierba de San Juan, pueden inducir el metabolismo de la Oxycodona, y de esta manera causar un aumento en la velocidad de eliminación del fármaco, que conlleva a disminución de las concentraciones plasmáticas de Oxycodona, falta de eficacia y posiblemente el desarrollo del síndrome de abstinencia, en pacientes que hayan desarrollado dependencia física a la Oxycodona. Si se requiere la administración concomitante con Oxynorm[®], se recomienda evaluar a los pacientes con frecuencia y considerar ajustes de la dosis hasta alcanzar un estado estable de los efectos del fármaco.

Administración con Opioides de actividad Agonista/Antagonista mixta: Opioides con actividad agonista/antagonista mixta (pentazocina, butorfanol, nalbufina, buprenorfina) deben ser administrados con precaución en pacientes que han recibido o están recibiendo tratamiento con un agonista opiode puro como Oxycodona, ya que estos fármacos pueden reducir el efecto analgésico de la Oxycodona o pueden conllevar al desarrollo de síntomas de abstinencia en estos pacientes.

Inhibidores de la MAO: Los inhibidores de la MAO intensifican los efectos de los opioides, lo que puede causar ansiedad, confusión y depresión respiratoria. Oxynorm[®] está contraindicado en pacientes bajo terapia con

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 60 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

IMAO o que hayan terminado dicha terapia antes de 14 días de comenzar la terapia con Oxynorm®.

Efectos Adversos: Los efectos adversos de Oxynorm® son similares a los de otros analgésicos opioides, y representan una extensión de los efectos farmacológicos de esta clase de fármacos. Los mayores riesgos de los opioides incluyen depresión respiratoria y del sistema nervioso central, y en menor grado depresión circulatoria, paro respiratorio, y paro cardíaco. Los efectos adversos más comunes de Oxynorm® son astenia, constipación, mareo, boca seca, dolor de cabeza, náuseas, prurito, somnolencia, sudoración y vómito.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica, medicamento de Control especial

Norma Farmacológica: 19.2.0.0.N10

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

**3.1.5.7. OXYCONTIN® ORF 15 mg
OXYCONTIN® ORF 30 mg
OXYCONTIN® ORF 60 mg
OXYCONTIN® ORF 80 mg**

Expediente : 20068227
Radicado : 2013119553
Fecha : 21/10/2013
Interesado : Mundipharma Colombia S.A.S

Composición:

Cada tableta de liberación controlada contiene 15 mg de clorhidrato de oxicodona.

Cada tableta de liberación controlada contiene 30 mg de clorhidrato de oxicodona.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 61 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cada tableta de liberación controlada contiene 60 mg de clorhidrato de oxicodona.

Cada tableta de liberación controlada contiene 80 mg de clorhidrato de oxicodona.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación controlada

Indicaciones: Analgésico narcótico.

Contraindicaciones: OxyContin ® ORF está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la Oxicodona, a otros analgésicos opioides, o a cualquier excipiente de la formulación. En pacientes con obstrucción mecánica del tracto gastrointestinal sospechada o confirmada (obstrucción intestinal o estenosis por ejemplo), o cualquier otra enfermedad o condición que afecte el tránsito intestinal (por ejemplo íleo de cualquier tipo). Pacientes con sospecha de condiciones que requieran cirugía abdominal (apendicitis o pancreatitis por ejemplo). Pacientes con dolor leve que puedan ser tratados con otros analgésicos. Pacientes con asma aguda u otra enfermedad de obstrucción de las vías aéreas o estado asmático. Pacientes con depresión respiratoria aguda, niveles elevados de Dióxido de carbono en sangre y cor pulmonale. Pacientes con alcoholismo agudo, delirium tremens, y desordenes convulsivos. Pacientes con depresión severa del sistema nervioso central, presión intracraneal o cerebroespinal incrementada, o lesiones en la cabeza. Pacientes que estén bajo tratamiento con inhibidores de la Monoaminoxidasa (iMAO) (o dentro de los 14 días siguientes a la suspensión de dicho tratamiento). Embarazo y Lactancia

Precauciones y advertencias: Se debe recomendar a los pacientes no suministrar OxyContin ® ORF a nadie más a parte del paciente para el cual fue prescrito, ya que el uso indebido del medicamento puede conllevar a consecuencias médicas severas, incluyendo la muerte.

No consumir alcohol mientras se encuentre bajo tratamiento con OxyContin ® ORF ya que esto puede ocasionar un incremento en la probabilidad de presentar eventos adversos. Puede presentarse hiperalgesia que no responde con dosis superiores de oxicodona, particularmente a dosis altas, lo cual puede requerir una disminución de la dosis de oxicodona o el uso de otro analgésico opioide.

OxyContin ® ORF es un medicamento de administración oral. Las tabletas no deben masticarse. El abuso de formas farmacéuticas orales puede conllevar al

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 62 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

desarrollo de serios efectos adversos que pueden ser fatales. El riesgo se incrementa cuando OxyContin® ORF se administra concomitantemente con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central.

La administración de oxycodona puede resultar en hipotensión grave en pacientes cuya capacidad para mantener la presión de la sangre adecuada se ve comprometida por la reducción del volumen de la sangre, o la administración simultánea de medicamentos tales como fenotiazinas o ciertos anestésicos.

Al igual que con otros opiáceos, puede desarrollarse tolerancia y dependencia física después de la administración repetida de oxycodona y existe un potencial para el desarrollo de dependencia psicológica. Por lo tanto, OxyContin® ORF debe ser prescrito y manejado con el grado de precaución apropiada para el uso de un fármaco con potencial de abuso.

El abuso y la adicción son diferentes a la dependencia física y la tolerancia. Además, el abuso de opioides puede ocurrir en ausencia de una verdadera adicción y se caracteriza por el mal uso con fines no médicos, a menudo en combinación con otras sustancias psicoactivas.

La tolerancia, así como la dependencia física, se pueden desarrollar después de la administración repetida de opioides, y no son por sí mismos una prueba de un trastorno adictivo o abuso.

La preocupación por el abuso, la adicción y la desviación no debe impedir la correcta gestión del dolor. Los pacientes deben ser evaluados por sus riesgos clínicos de abuso de opiáceos o adicción antes de ser tratados con opiáceos. Todos los pacientes que reciben opioides deben ser controlados rutinariamente para detectar signos de mal uso y abuso. La adicción no es generalmente un problema en pacientes con dolor en los cuales los analgésicos opioides están indicados apropiadamente. Sin embargo, no hay información disponible para establecer la verdadera incidencia de la adicción en pacientes con dolor crónico.

Los opioides, como la oxycodona, deben utilizarse con especial cuidado en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol y drogas.

Efectos de la abstinencia: Los síntomas de abstinencia pueden ocurrir después de la interrupción brusca del tratamiento o tras la administración de un antagonista opioide. Por lo tanto, los pacientes en terapia prolongada deben disminuir las dosis gradualmente si ya no es necesario la administración del medicamento para el control del dolor

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 63 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes ancianos, caquéticos y debilitados y los pacientes con enfermedad pulmonar crónica deben ser monitoreados debido a incremento del riesgo de depresión respiratoria.

En el uso concomitante con depresores del sistema nervioso central se debe considerar la posibilidad de reducir la dosis de uno o ambos medicamentos debido a los efectos aditivos.

Usar con precaución en pacientes que tienen dificultad para tragar o tienen desordenes gastrointestinales subyacentes que los pueda predisponer a la obstrucción. Se han presentado algunos reportes post comercialización de obstrucción intestinal y exacerbación de la diverticulitis, algunos de los cuales han requerido intervención médica para retirar la tableta. Pacientes con desordenes gastrointestinales subyacentes como cáncer esofágico o cáncer de colon con pequeño lumen gastrointestinal presentan mayor susceptibilidad a desarrollar estas complicaciones.

Reacciones adversas: Las reacciones adversas más comunes son: constipación, náuseas, somnolencia, mareos, vómito, prurito, dolor de cabeza, sequedad bucal, astenia y sudoración.

Dosificación y grupo etario: Se debe individualizar la dosificación con base en el tratamiento analgésico previo administrado al paciente, y modificar la dosis según sea necesario para proporcionar una analgesia adecuada y minimizar las reacciones adversas.

No interrumpir bruscamente OxyContin® ORF en pacientes con dependencia física.

Las tabletas de liberación controlada deben ser ingeridas intactas, no se deben cortar, romper, masticar, triturar o disolver (Riesgo de dosis potencialmente fatal)

Se debe administrar una tableta a la vez, con suficiente agua para garantizar la deglución completa inmediatamente después de colocar en la boca.

La Oxidona se ha detectado en la leche humana, por lo tanto se debe monitorear cuidadosamente a los bebés de las mujeres lactantes que hayan estado bajo tratamiento con OxyContin® ORF.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 64 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Es posible que la dosis inicial deba reducirse a 1/3 a 1/2 de la dosis habitual en población geriátrica.

En pacientes con insuficiencia hepática, iniciar el tratamiento con 1/3 a 1/2 de la dosis habitual y titular cuidadosamente.

Pacientes que no están bajo tratamiento con Opioides al momento de iniciar el tratamiento con Oxycodona: La dosis inicial en adultos que no han recibido analgésicos opioides previamente es usualmente 10 a 20 mg, vía oral, cada 12 horas.

Pacientes bajo tratamiento con Opioides al momento de iniciar el tratamiento con Oxycodona: Para pacientes que están recibiendo un opioide alterno, la dosis oral de oxycodona equivalente al analgésico en administración debe ser determinada con base en la dosis diaria total del medicamento en administración, dividida en dos dosis de OxyContin® ORF cada 12 horas. Se recomienda tratar a los pacientes con un solo opioide a la vez. Disminuciones posteriores en la dosis se deben considerar teniendo en cuenta la intolerancia cruzada incompleta entre opioides.

Uso con medicamentos no opioides: Si se está administrando un analgésico no opioides, dicho tratamiento podrá continuarse. Si se descontinúa el tratamiento con el analgésico no opioide, se debe considerar un aumento en la dosis del opioide para compensar el efecto analgésico del fármaco no opioide. OxyContin® ORF puede ser administrado de manera segura concomitantemente con dosis usuales de otros analgésicos no opioides.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Relajantes musculares: Evitar el uso de OxyContin® ORF, debido a un mayor riesgo de depresión respiratoria.

Inhibidores de CYP3A4: los fármacos que inhiben la actividad de la enzima CYP3A4 como los antibióticos macrólidos (claritromicina), antifúngicos azólicos (Ketoconazol), inhibidores de proteasa (ritonavir) y el jugo de uva pueden disminuir la liberación de oxycodona, lo cual puede conllevar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de oxycodona. Si se requiere la administración concomitante con OxyContin® ORF, se recomienda evaluar a los pacientes con frecuencia y considerar ajustes de la dosis hasta alcanzar un estado estable de los efectos del fármaco.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 65 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Inductores de CYP3A4: Inductores de CYP450 como rifampicina, carbamazepine, fenitoina, hierba de San Juan, pueden inducir el metabolismo de la Oxycodona, y de esta manera causar un aumento en la velocidad de eliminación del fármaco, que conlleva a disminución de las concentraciones plasmáticas de Oxycodona, falta de eficacia y posiblemente el desarrollo del síndrome de abstinencia, en pacientes que hayan desarrollado dependencia física a la Oxycodona. Si se requiere la administración concomitante con OxyContin® ORF, se recomienda evaluar a los pacientes con frecuencia y considerar ajustes de la dosis hasta alcanzar un estado estable de los efectos del fármaco.

Administración con Opioides de actividad Agonista/Antagonista mixta: Opioides con actividad agonista/antagonista mixta (pentazocina, butorfanol, nalbufina, buprenorfina) deben ser administrados con precaución en pacientes que han recibido o están recibiendo tratamiento con un agonista opiode puro como Oxycodona, ya que estos fármacos pueden reducir el efecto analgésico de la Oxycodona o pueden conllevar al desarrollo de síntomas de abstinencia en estos pacientes.

Inhibidores de la MAO: Los inhibidores de la MAO intensifican los efectos de los opioides, lo que puede causar ansiedad, confusión y depresión respiratoria. OxyContin® ORF está contraindicado en pacientes bajo terapia con IMAO o que hayan terminado dicha terapia antes de 14 días de comenzar la terapia con OxyContin® ORF.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica.
- Nueva concentración.
- Nueva forma farmacéutica
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Aprobación de indicaciones.
- Aprobación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación de dosificación y condición de venta.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 66 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

Composición:

Cada tableta de liberación controlada contiene 15 mg de clorhidrato de oxicodona.

Cada tableta de liberación controlada contiene 30 mg de clorhidrato de oxicodona.

Cada tableta de liberación controlada contiene 60 mg de clorhidrato de oxicodona.

Cada tableta de liberación controlada contiene 80 mg de clorhidrato de oxicodona.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación controlada.

Indicaciones: Analgésico narcótico.

Contraindicaciones: OxyContin® ORF está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la Oxicodona, a otros analgésicos opioides, o a cualquier excipiente de la formulación. En pacientes con obstrucción mecánica del tracto gastrointestinal sospechada o confirmada (obstrucción intestinal o estenosis por ejemplo), o cualquier otra enfermedad o condición que afecte el tránsito intestinal (por ejemplo íleo de cualquier tipo). Pacientes con sospecha de condiciones que requieran cirugía abdominal (apendicitis o pancreatitis por ejemplo). Pacientes con dolor leve que puedan ser tratados con otros analgésicos. Pacientes con asma aguda u otra enfermedad de obstrucción de las vías aéreas o estado asmático. Pacientes con depresión respiratoria aguda, niveles elevados de Dióxido de carbono en sangre y cor pulmonale. Pacientes con alcoholismo agudo, delirium tremens, y desórdenes convulsivos. Pacientes con depresión severa del sistema nervioso central, presión intracraneal o cerebroespinal incrementada, o lesiones en la cabeza. Pacientes que estén bajo tratamiento con inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAO) (o dentro de los 14 días siguientes a la suspensión de dicho tratamiento). Embarazo y Lactancia.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 67 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Precauciones y advertencias: Se debe recomendar a los pacientes no suministrar OxyContin[®] ORF a nadie más a parte del paciente para el cual fue prescrito, ya que el uso indebido del medicamento puede conllevar a consecuencias médicas severas, incluyendo la muerte.

No consumir alcohol mientras se encuentre bajo tratamiento con OxyContin[®] ORF ya que esto puede ocasionar un incremento en la probabilidad de presentar eventos adversos. Puede presentarse hiperalgesia que no responde con dosis superiores de oxicodona, particularmente a dosis altas, lo cual puede requerir una disminución de la dosis de oxicodona o el uso de otro analgésico opioide.

OxyContin[®] ORF es un medicamento de administración oral. Las tabletas no deben masticarse. El abuso de formas farmacéuticas orales puede conllevar al desarrollo de serios efectos adversos que pueden ser fatales. El riesgo se incrementa cuando OxyContin[®] ORF se administra concomitantemente con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central.

La administración de oxicodona puede resultar en hipotensión grave en pacientes cuya capacidad para mantener la presión de la sangre adecuada se ve comprometida por la reducción del volumen de la sangre, o la administración simultánea de medicamentos tales como fenotiazinas o ciertos anestésicos.

Al igual que con otros opiáceos, puede desarrollarse tolerancia y dependencia física después de la administración repetida de oxicodona y existe un potencial para el desarrollo de dependencia psicológica. Por lo tanto, OxyContin[®] ORF debe ser prescrito y manejado con el grado de precaución apropiada para el uso de un fármaco con potencial de abuso.

El abuso y la adicción son diferentes a la dependencia física y la tolerancia. Además, el abuso de opioides puede ocurrir en ausencia de una verdadera adicción y se caracteriza por el mal uso con fines no médicos, a menudo en combinación con otras sustancias psicoactivas.

La tolerancia, así como la dependencia física, se pueden desarrollar después de la administración repetida de opioides, y no son por sí mismos una prueba de un trastorno adictivo o abuso.

La preocupación por el abuso, la adicción y la desviación no debe impedir la correcta gestión del dolor. Los pacientes deben ser evaluados por sus

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 68 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

riesgos clínicos de abuso de opiáceos o adicción antes de ser tratados con opiáceos. Todos los pacientes que reciben opioides deben ser controlados rutinariamente para detectar signos de mal uso y abuso. La adicción no es generalmente un problema en pacientes con dolor en los cuales los analgésicos opioides están indicados apropiadamente. Sin embargo, no hay información disponible para establecer la verdadera incidencia de la adicción en pacientes con dolor crónico.

Los opioides, como la oxycodona, deben utilizarse con especial cuidado en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol y drogas.

Efectos de la abstinencia: Los síntomas de abstinencia pueden ocurrir después de la interrupción brusca del tratamiento o tras la administración de un antagonista opiáceo. Por lo tanto, los pacientes en terapia prolongada deben disminuir las dosis gradualmente si ya no es necesario la administración del medicamento para el control del dolor.

Los pacientes ancianos, caquéticos y debilitados y los pacientes con enfermedad pulmonar crónica deben ser monitoreados debido a incremento del riesgo de depresión respiratoria.

En el uso concomitante con depresores del sistema nervioso central se debe considerar la posibilidad de reducir la dosis de uno o ambos medicamentos debido a los efectos aditivos.

Usar con precaución en pacientes que tienen dificultad para tragar o tienen desórdenes gastrointestinales subyacentes que los pueda predisponer a la obstrucción. Se han presentado algunos reportes post comercialización de obstrucción intestinal y exacerbación de la diverticulitis, algunos de los cuales han requerido intervención médica para retirar la tableta. Pacientes con desórdenes gastrointestinales subyacentes como cáncer esofágico o cáncer de colon con pequeño lumen gastrointestinal presentan mayor susceptibilidad a desarrollar estas complicaciones.

Reacciones adversas: Las reacciones adversas más comunes son: constipación, náuseas, somnolencia, mareos, vómito, prurito, dolor de cabeza, sequedad bucal, astenia y sudoración.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 69 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosificación y grupo etario: Se debe individualizar la dosificación con base en el tratamiento analgésico previo administrado al paciente, y modificar la dosis según sea necesario para proporcionar una analgesia adecuada y minimizar las reacciones adversas.

No interrumpir bruscamente OxyContin® ORF en pacientes con dependencia física.

Las tabletas de liberación controlada deben ser ingeridas intactas, no se deben cortar, romper, masticar, triturar o disolver (Riesgo de dosis potencialmente fatal)

Se debe administrar una tableta a la vez, con suficiente agua para garantizar la deglución completa inmediatamente después de colocar en la boca.

La Oxiconona se ha detectado en la leche humana, por lo tanto se debe monitorear cuidadosamente a los bebés de las mujeres lactantes que hayan estado bajo tratamiento con OxyContin® ORF.

Es posible que la dosis inicial deba reducirse a 1/3 a 1/2 de la dosis habitual en población geriátrica.

En pacientes con insuficiencia hepática, iniciar el tratamiento con 1/3 a 1/2 de la dosis habitual y titular cuidadosamente.

Pacientes que no están bajo tratamiento con Opioides al momento de iniciar el tratamiento con Oxiconona: La dosis inicial en adultos que no han recibido analgésicos opioides previamente es usualmente 10 a 20 mg, vía oral, cada 12 horas.

Pacientes bajo tratamiento con Opioides al momento de iniciar el tratamiento con Oxiconona: Para pacientes que están recibiendo un opioide alterno, la dosis oral de oxiconona equivalente al analgésico en administración debe ser determinada con base en la dosis diaria total del medicamento en administración, dividida en dos dosis de OxyContin® ORF cada 12 horas. Se recomienda tratar a los pacientes con un solo opioide a la vez. Disminuciones posteriores en la dosis se deben considerar teniendo en cuenta la intolerancia cruzada incompleta entre opioides.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 70 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Uso con medicamentos no opioides: Si se está administrando un analgésico no opioides, dicho tratamiento podrá continuarse. Si se descontinúa el tratamiento con el analgésico no opioide, se debe considerar un aumento en la dosis del opioide para compensar el efecto analgésico del fármaco no opioide. OxyContin® ORF puede ser administrado de manera segura concomitantemente con dosis usuales de otros analgésicos no opioides.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Relajantes musculares: Evitar el uso de OxyContin® ORF, debido a un mayor riesgo de depresión respiratoria.

Inhibidores de CYP3A4: los fármacos que inhiben la actividad de la enzima CYP3A4 como los antibióticos macrólidos (claritromicina), antifúngicos azólicos (Ketoconazol), inhibidores de proteasa (ritonavir) y el jugo de uva pueden disminuir la liberación de oxicodona, lo cual puede conllevar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de oxicodona. Si se requiere la administración concomitante con OxyContin® ORF, se recomienda evaluar a los pacientes con frecuencia y considerar ajustes de la dosis hasta alcanzar un estado estable de los efectos del fármaco.

Inductores de CYP3A4: Inductores de CYP450 como rifampicina, carbamazepine, fenitoina, hierba de San Juan, pueden inducir el metabolismo de la Oxicodona, y de esta manera causar un aumento en la velocidad de eliminación del fármaco, que conlleva a disminución de las concentraciones plasmáticas de Oxicodona, falta de eficacia y posiblemente el desarrollo del síndrome de abstinencia, en pacientes que hayan desarrollado dependencia física a la Oxicodona. Si se requiere la administración concomitante con OxyContin® ORF, se recomienda evaluar a los pacientes con frecuencia y considerar ajustes de la dosis hasta alcanzar un estado estable de los efectos del fármaco.

Administración con Opioides de actividad Agonista/Antagonista mixta: Opioides con actividad agonista/antagonista mixta (pentazocina, butorfanol, nalbufina, buprenorfina) deben ser administrados con precaución en pacientes que han recibido o están recibiendo tratamiento con un agonista opioide puro como Oxicodona, ya que estos fármacos pueden reducir el efecto analgésico de la Oxicodona o pueden conllevar al desarrollo de síntomas de abstinencia en estos pacientes.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 71 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Inhibidores de la MAO: Los inhibidores de la MAO intensifican los efectos de los opioides, lo que puede causar ansiedad, confusión y depresión respiratoria. OxyContin® ORF está contraindicado en pacientes bajo terapia con IMAO o que hayan terminado dicha terapia antes de 14 días de comenzar la terapia con OxyContin® ORF.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 19.2.0.0.N10

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

3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN

3.1.6.1. COVERSYL®

Expediente : 20067550
Radicado : 2013111314
Fecha : 01/10/2013
Interesado : Aboratorios Biopas S.A.
Fabricante : LES Laboratoires Servier Industrie

Composición: Cada comprimido 2 mg de perindopril tert-butilamina

Indicaciones:

Hipertensión: Tratamiento de la hipertensión arterial.

Insuficiencia cardíaca: Tratamiento de la insuficiencia cardíaca sintomática.

Enfermedad coronaria estable: Reducción del riesgo de eventos cardíacos en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio y/o revascularización.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al perindopril, a cualquiera de los excipientes o a cualquier otro IECA.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 72 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Antecedentes de angioedema, asociados con el tratamiento previo con IECA.
- Angioedema hereditario o idiopático.
- 2° y 3^{er} trimestres del embarazo

Precauciones: Enfermedad coronaria estable:

Si durante el primer mes de tratamiento con perindopril aparece un episodio de angina de pecho inestable (grave o no), se procederá a una cuidadosa valoración del beneficio/riesgo antes de continuar con el tratamiento.

- Hipotensión:

Los IECA pueden inducir una caída de la presión arterial. Los pacientes con hipertensión no complicada rara vez sufren hipotensión sintomática; ésta afecta principalmente a los pacientes con disminución de la volemia debida, por ejemplo, al tratamiento diurético, la restricción de sal en la dieta, la diálisis, la diarrea o los vómitos o bien con una hipertensión grave dependiente de la renina. Se ha observado hipotensión sintomática entre los pacientes con insuficiencia cardíaca, con insuficiencia renal asociada y sin ella. Esta complicación se da sobre todo entre los pacientes con los grados más intensos de insuficiencia cardíaca, que se reflejan en la administración de dosis altas de los diuréticos de asa, la hiponatremia o la insuficiencia renal funcional. El inicio del tratamiento y el ajuste posológico se deben vigilar cuidadosamente cuando el paciente corre más riesgo de hipotensión sintomática. Estas mismas consideraciones rigen para los pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular, para quienes el descenso exagerado de la presión arterial podría ocasionar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

Si aparece hipotensión, hay que colocar al paciente en decúbito supino y, si procede, administrar una perfusión intravenosa de una solución de cloruro de sodio a 9 mg/ml (0,9%). La respuesta hipotensora pasajera no contraindica la administración de nuevas dosis, que de ordinario suelen aplicarse sin problemas, una vez que ha aumentado la presión arterial tras la expansión del volumen.

Coversyl puede inducir un descenso adicional de la presión arterial de algunos pacientes con insuficiencia cardíaca que tienen una presión arterial normal o reducida. Este es un efecto previsible y no suele motivar la retirada del tratamiento. Si la hipotensión se torna sintomática, puede ser necesario reducir la dosis o suspender Perindopril Servier.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 73 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Estenosis aórtica y mitral / miocardiopatía hipertrófica:

Como ocurre con otros IECA, Coversyl debe administrarse con prudencia a los pacientes con estenosis mitral y obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo, por ejemplo, estenosis aórtica o miocardiopatía hipertrófica.

- Insuficiencia renal:

En caso de insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min) hay que ajustar la dosis inicial de perindopril según el aclaramiento de creatinina del paciente y, luego, en función de la respuesta del paciente al tratamiento. La vigilancia sistemática del potasio y de la creatinina forma parte de la práctica médica habitual en estos casos.

La hipotensión que sigue al comienzo del tratamiento con IECA puede mermar a trastornos de la función renal en los pacientes en insuficiencia cardiaca. Se han descrito casos de insuficiencia renal aguda, casi siempre reversible.

Asimismo, se han comunicado elevaciones de la urea en sangre y de la creatinina en el suero que, de ordinario, revierten al retirar el tratamiento entre algunos pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria renal de un riñón, tratados con IECA. Así sucede, sobre todo, entre pacientes con insuficiencia renal. Si hay hipertensión renovascular, el riesgo de hipotensión grave e insuficiencia renal aumenta. El tratamiento de estos pacientes debe iniciarse con una estrecha vigilancia médica; se administrarán dosis bajas y se ajustará cuidadosamente la posología. Como el tratamiento con diuréticos puede agravar las circunstancias anteriores, conviene retirarlo y vigilar la función renal durante las primeras semanas del tratamiento con Perindopril Servier.

Algunos pacientes hipertensos sin antecedentes aparentes de enfermedad renal vascular han mostrado elevaciones de la urea en sangre y de la creatinina en suero, generalmente leves y pasajeras, sobre todo después de administrar Coversyl junto con un diurético. Este hecho afecta más a los pacientes con insuficiencia renal conocida. A veces, hay que reducir la dosis o suspender el diurético, Perindopril Servier, o ambos.

- Pacientes hemodializados:

Se han descrito reacciones anafilactoides entre pacientes dializados con membranas de alto flujo y tratados al mismo tiempo con un IECA. En estos

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 74 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

casos hay que sopesar el uso de una membrana de diálisis diferente o agente antihipertensor de clase diferente.

- Trasplante de riñón:

No se dispone de experiencia con respecto a la administración de Coversyl a los pacientes con un trasplante renal reciente.

- Hipersensibilidad y angioedema:

Se han notificado casos raros de angioedema de la cara, extremidades, labios, mucosas, lengua, glotis y/o laringe entre pacientes tratados con IECA, incluido Coversyl. El angioedema puede ocurrir en cualquier momento del tratamiento. En estas circunstancias, hay que retirar de inmediato Coversyl y emprender la vigilancia pertinente, que se mantendrá hasta la remisión completa de los síntomas. Cuando la tumefacción se limite a la cara y a los labios, el problema suele remitir sin tratamiento, aunque los antihistamínicos alivian los síntomas.

El angioedema asociado con edema de laringe puede resultar mortal. Cuando se afectan la lengua, la glotis o la laringe, y cabe el riesgo de obstrucción respiratoria, se aplicará enseguida un tratamiento urgente, que puede consistir en la administración de adrenalina y/o el mantenimiento de la permeabilidad de la vía respiratoria. El paciente debe mantenerse bajo una vigilancia médica estrecha hasta la desaparición completa de los síntomas.

Los pacientes con antecedentes de angioedema no relacionado con el tratamiento con IECA presentan un mayor riesgo de angioedema con los IECA.

Raramente se ha señalado un angioedema intestinal en pacientes tratados por inhibidor de la enzima de conversión. Estos pacientes presentaban dolores abdominales (con o sin náuseas o vómitos); en algunos casos, no estaban precedidos de un angioedema facial y las tasas de C-1 esterasa eran normales. El diagnóstico fue efectuado por un escáner abdominal, una ecografía, o durante una cirugía, y los síntomas desaparecieron al parar el IEC. El angioedema intestinal debe formar parte del diagnóstico diferencial en caso de dolor abdominal en un paciente bajo IEC.

Reacciones anafilactoides durante la aféresis de las lipoproteínas de baja densidad (LDL)

Excepcionalmente, pacientes tratados con IECA han presentado reacciones anafilactoides gravísimas durante la aféresis de las lipoproteínas de baja

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 75 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

densidad (LDL) con absorción sobre el sulfato de dextrano. Estas reacciones se evitan suspendiendo de forma temporal el tratamiento con IECA antes de cada aféresis.

- Reacciones anafilácticas durante la desensibilización:

Los pacientes que reciben IECA durante el tratamiento desensibilizante (p. ej., veneno de himenópteros) pueden sufrir reacciones anafilactoides. Estas reacciones se evitan si se suspenden de forma temporal los IECA durante la desensibilización, pero reaparecen si se procede a una reexposición inadvertida.

- Insuficiencia hepática:

En raras ocasiones, los IECA se han asociado con un síndrome de ictericia colestásica, que progresa hacia la necrosis hepática fulminante y (a veces) la muerte. Se ignora el mecanismo de este síndrome. Los pacientes que reciben IECA y presentan ictericia o elevaciones llamativas de las enzimas hepáticas deben suspender el IECA y ser sometidos a la vigilancia médica pertinente.

- Neutropenia/Agranulocitosis/Trombocitopenia/Anemia:

Entre los pacientes tratados con IECA se han descrito casos de neutropenia o agranulocitosis trombocitopenia y anemia. La neutropenia rara vez afecta a los pacientes con función renal normal y sin ninguna complicación. El perindopril se debe utilizar con sumo cuidado si el paciente presenta una colagenosis, recibe tratamiento con inmunosupresores, alopurinol o procainamida, o reúne una combinación de estos factores, sobre todo si sufre insuficiencia renal preexistente. Algunos de estos pacientes han presentado infecciones graves que, en casos aislados, no respondieron al tratamiento antibiótico intensivo. Cuando se administre perindopril a estos pacientes se recomienda vigilar periódicamente el recuento leucocítico y advertirles para que notifiquen cualquier signo de infección (por ejemplo dolor de garganta, fiebre).

- Raza:

Los IECA causan más angioedema entre los pacientes de raza negra.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 76 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Como sucede con otros IECA, el perindopril podría reducir menos la presión arterial de las personas negras, posiblemente por la mayor prevalencia de los niveles bajos de renina en este tipo de población.

- Tos:

Se ha relacionado la aparición de tos con el uso de los IECA. De forma característica, la tos no suele ser productiva sino pertinaz y remite tras suspender el tratamiento. La tos inducida por los IECA debe integrarse en el diagnóstico diferencial de la tos.

- Cirugía y anestesia:

Entre los pacientes sometidos a cirugía mayor o a anestesia con preparados que inducen hipotensión, Coversyl puede bloquear la formación de angiotensina II debido a la liberación de renina. Hay que interrumpir el tratamiento un día antes de la cirugía. Si ocurre hipotensión y se atribuye a este mecanismo, se puede corregir expandiendo la volemia.

- Hiperpotasemia:

Se han observado elevaciones del potasio sérico de algunos pacientes tratados con IECA, incluido perindopril. Los factores de riesgo de hiperpotasemia son insuficiencia renal, una degradación de la función renal, la edad (>70 años), la diabetes, los acontecimientos intercorrientes como deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica, utilización concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (p. ej., spironolactona, eplerenona, triamterene, amilorida), suplementos de potasio o sucedáneos de la sal que contienen potasio o la utilización de otros medicamentos que aumentan el potasio sérico (p. ej., heparina). La utilización de suplementos potásicos, de diuréticos ahorradores de potasio, o de sustitutos de sal que contienen potasio, en particular en pacientes con una función renal alterada, puede causar un aumento significativo de la kaliemia. La hiperpotasemia puede generar arritmias graves, en ocasiones letales. Si la utilización concomitante de los agentes mencionados arriba se considera necesaria, deben utilizarse con precaución y debe efectuarse un control frecuente de la kaliemia.

- Pacientes diabéticos:

Durante el primer mes de tratamiento con IECA hay que vigilar de cerca el control glucémico de los pacientes diabéticos tratados con antidiabéticos orales o insulina.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 77 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Litio:

No se recomienda, por lo general, la asociación de litio y perindopril.

Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sucedáneos de la sal con potasio

En general, no se aconseja combinar perindopril con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sucedáneos de la sal que contengan potasio.

- Embarazo y lactancia:

Un tratamiento por IEC no debe iniciarse durante el embarazo. Debe proponerse un tratamiento antihipertensor alternativo con un perfil de seguridad de empleo establecido durante el embarazo, a menos que el tratamiento por IEC resulte inevitable, en las pacientes que manifiesten un deseo de embarazo. Si se confirma un embarazo, el tratamiento por IEC debe suspenderse inmediatamente, y en caso necesario, deberá iniciarse un tratamiento alternativo.

La utilización de perindopril no se recomienda durante la lactancia.

Excipientes :

Debido a la presencia de lactosa, no deben adoptar este tratamiento los pacientes con galactosemia congénita, malabsorción de glucosa y galactosa o déficit de lactasa.

Efectos Adversos: Se han descrito las siguientes reacciones adversas durante el tratamiento con perindopril; seguidamente se clasifican por orden de frecuencia.

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$), desconocido (no pudiendo estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

Muy raramente se han notificado descensos de la hemoglobina y del hematócrito, trombocitopenia, leucopenia y neutropenia, así como casos de agranulocitosis o pancitopenia. Entre los pacientes con carencia congénita de G-6PDH se han descrito casos muy raros de anemia hemolítica.

- Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 78 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Desconocido: hipoglucemia.

- Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: trastornos del estado de ánimo o del sueño.

- Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: cefalea, mareos, vértigo, parestesia.

Muy raros: confusión.

- Trastornos oculares:

Frecuentes: alteraciones visuales.

- Trastornos del oído y del laberinto:

Frecuentes: acúfenos.

- Trastornos cardíacos:

Muy raros: arritmia, angina de pecho, infarto de miocardio e ictus, posiblemente secundarios a una hipotensión excesiva en los pacientes de alto riesgo.

- Trastornos vasculares:

Frecuentes: hipotensión y efectos relacionados con la hipotensión.

Muy raro: accidente vascular cerebral, eventualmente secundario a una hipotensión excesiva en pacientes de riesgo elevado.

Desconocido: vascularidad.

- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes: tos, disnea.

Poco frecuentes: broncospasmo.

Muy raros: neumonía eosinófila, rinitis.

- Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: náuseas, vómitos, dolor abdominal, disgeusia, dispepsia, diarrea, estreñimiento.

Poco frecuentes: sequedad de boca.

Muy raros: pancreatitis.

- Trastornos hepatobiliares:

Muy raros: hepatitis citolítica o colestásica.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 79 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Lesiones de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: erupción, prurito.

Poco frecuentes: angioedema de la cara, extremidades, labios, mucosas, lengua, glotis y/o laringe, urticaria.

Muy raros: eritema multiforme.

- Trastornos musculares y del tejido conjuntivo:

Frecuentes: calambres musculares.

- Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: insuficiencia renal.

Muy raros: insuficiencia renal aguda.

- Trastornos del aparato reproductor y de la glándula mamaria:

Poco frecuentes: impotencia.

- Trastornos generales:

Frecuentes: astenia.

Poco frecuentes: sudoración.

- Pruebas de laboratorio:

A veces se producen aumentos de la urea sanguínea y de la creatinina plasmática e hiperpotasemia que revierten con la suspensión del tratamiento, sobre todo en presencia de insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca grave e hipertensión renovascular. Rara vez se han encontrado elevaciones de las enzimas hepáticas y de la bilirrubina sérica.

Ensayos clínicos:

Durante el periodo de randomización del estudio EUROPA, sólo se recogieron reacciones adversas graves. Pocos pacientes experimentaron reacciones adversas graves: 16 (0,3%) de los 6.122 pacientes tratados con perindopril y 12 (0,2%) de los 6.107 pacientes del grupo placebo. Entre los pacientes tratados con perindopril, se observó hipotensión en 6 pacientes, angiodema en 3 pacientes y paro cardíaco repentino en 1 paciente. Un mayor número de pacientes tratados con perindopril, 6,0% (n=366), abandonó el tratamiento debido a tos, hipotensión u otra intolerancia en comparación con el grupo placebo, 2,1% (n=129).

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 80 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosificación y Grupo Etario:

Se recomienda tomar Coversyl una vez al día, por la mañana, antes del desayuno.

Esta dosis se ajustará según las características de cada paciente y la respuesta de la presión arterial.

Hipertensión:

Coversyl se puede utilizar en monoterapia o combinado con otros grupos antihipertensivos.

Se recomienda administrar una dosis inicial de 2 mg a estos pacientes y emprender el tratamiento bajo la supervisión del facultativo.

La posología recomendada es de 4 mg, una vez al día, por la mañana.

Los pacientes con una activación intensa del sistema de renina-angiotensina-aldosterona (en particular, con hipertensión renovascular, depleción de sal o de volumen, descompensación cardíaca o hipertensión grave) pueden experimentar una caída exagerada de la presión arterial con la primera dosis.

La dosis se puede incrementar hasta 8 mg, una vez al día, al cabo de un mes de tratamiento.

Tras iniciar el tratamiento con Coversyl puede aparecer hipotensión sintomática, sobre todo si el paciente recibe tratamiento concomitante con diuréticos. Por eso, se recomienda cautela, pues estos pacientes pueden presentar una pérdida de volumen o de sal.

En la medida de lo posible, el diurético se suspenderá de 2 a 3 días antes de iniciar el tratamiento con Coversyl.

Si no se puede retirar el diurético, el tratamiento con Coversyl se iniciará con una dosis de 2 mg. Hay que vigilar la función renal y el potasio sérico. La posología posterior de Coversyl se ajustará de acuerdo con la respuesta de la presión arterial. En caso necesario, se reanuda el tratamiento diurético.

El tratamiento de los pacientes ancianos debe iniciarse con una dosis de 2 mg, que se puede aumentar progresivamente hasta 4 mg al cabo de un mes y luego hasta 8 mg, si procede, dependiendo de la función renal (véase la tabla más adelante).

Insuficiencia cardíaca sintomática:

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 81 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se recomienda iniciar el tratamiento con Perindopril Servier, generalmente utilizado en asociación con un diurético no ahorrador de potasio y/o la digoxina y/o un betabloqueante, bajo la vigilancia estrecha del médico, con la posología inicial de 2 mg en una toma matinal. En función de la tolerancia, puede aumentarse esta posología a 4 mg por día, al cabo de 2 semanas. El ajuste posológico se basará en la respuesta clínica de cada paciente.

El tratamiento se emprenderá con una vigilancia especial entre los pacientes con insuficiencia cardíaca grave y en los considerados de alto riesgo (pacientes con insuficiencia renal y tendencia a los trastornos electrolíticos, pacientes en tratamiento simultáneo con diuréticos y/o con vasodilatadores).

Antes de comenzar el tratamiento con Coversyl deben corregirse, en la medida de lo posible, las alteraciones de los pacientes con alto riesgo de hipotensión sintomática, es decir, aquellos con depleción salina, con hiponatremia o sin ella; con hipovolemia, o tratados simultáneamente con diuréticos de forma enérgica. Conviene vigilar de cerca la presión arterial, la función renal y el potasio sérico, tanto antes como durante el tratamiento con Coversyl.

Enfermedad coronaria estable:

El tratamiento con Coversyl debe iniciarse a una dosis de 4 mg una vez al día durante dos semanas, después se incrementará a 8 mg una vez al día, dependiendo de la función renal y siempre que la dosis de 4 mg sea bien tolerada. Los pacientes ancianos deben recibir 2 mg una vez al día durante una semana, después 4 mg una vez al día durante la semana siguiente, antes de incrementar la dosis hasta 8 mg una vez al día dependiendo de la función renal (ver Tabla 1 “Ajuste posológico en la insuficiencia renal”). La dosis se incrementará sólo si la dosis previa más baja se tolera bien.

Ajuste posológico en la insuficiencia renal:

La posología de los pacientes con insuficiencia renal se basará en el aclaramiento de creatinina, según se expone en la tabla 1 siguiente:

Tabla 1: ajuste posológico en la insuficiencia renal

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis recomendada
-------------------------------------	-------------------

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

$Cl_{CR} \geq 60$	4 mg al día
$30 < Cl_{CR} < 60$	2 mg al día
$15 < Cl_{CR} < 30$	2 mg en días alternos
Pacientes hemodializados *	2 mg en el día de la diálisis
$Cl_{CR} < 15$	

*La depuración del perindoprilato durante la diálisis es de 70 ml/min. Los pacientes hemodializados deben ingerir la dosis después de la diálisis.

Ajuste posológico en la insuficiencia hepática:

Los pacientes con insuficiencia hepática no requieren ningún ajuste posológico

Niños y adolescentes (menores de 18 años)

Se desconocen la eficacia y la inocuidad de uso para los niños y los adolescentes. Por eso, no se recomienda su uso pediátrico.

Vía de Administración: oral

Interacciones: Diuréticos

Los pacientes tratados con diuréticos y, en particular, aquellos con depleción hidrosodada, pueden experimentar un descenso excesivo de la presión arterial tras iniciar el tratamiento con un IECA. Esta posibilidad se puede reducir suspendiendo el diurético, aumentando la volemia o el aporte de sal antes de empezar el tratamiento con dosis bajas y aumentar la posología del perindopril progresivamente.

Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sucedáneos de la sal con potasio

Pese a que el potasio sérico suele mantenerse dentro de límites normales, algunos pacientes tratados con perindopril pueden sufrir hiperpotasemia. Los diuréticos ahorradores de potasio (p. ej., espironolactona, triamtereno o amilorida), los suplementos de potasio y los sucedáneos de la sal que contienen potasio aumentan, a veces, el potasio sérico en grado significativo.

Por eso, se desaconseja la combinación de perindopril con los medicamentos citados. Si estuviera indicado el uso concomitante debido a una hipopotasemia confirmada, se administrarán con prudencia y bajo vigilancia periódica del potasio sérico.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 83 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Litio

Se han notificado incrementos reversibles en las concentraciones séricas del litio así como intoxicación durante la administración conjunta de litio más IECA. El uso concomitante de los diuréticos tiazídicos puede acentuar el riesgo de la intoxicación por el litio y aumentar el riesgo ya aumentado por la toma de IECA. Se desaconseja el uso de perindopril más litio, pero si hubiera necesidad de administrar esta asociación, se vigilarán cuidadosamente los valores séricos del litio.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluido el ácido acetilsalicílico en dosis ≥ 3 g/día

Cuando los IEC se administran simultáneamente con AINS (tales como acetilsalicílico utilizado como antiinflamatorio, inhibidores COX-2 y AINS no selectivos) puede producirse una atenuación del efecto antihipertensor.

La toma concomitante de IEC y de AINS puede conducir a un mayor riesgo de agravación de la función renal, incluyendo un riesgo de insuficiencia renal aguda, y a un aumento de la kaliemia, en particular, en los pacientes con una alteración preexistente de la función renal. La asociación debe ser administrada con prudencia, especialmente en las personas mayores. Los pacientes deben ser correctamente hidratados y deben tomarse medidas para controlar la función renal, al principio del tratamiento, y luego periódicamente.

Antihipertensivos y vasodilatadores

El uso concomitante de estos preparados puede potenciar los efectos hipotensores del perindopril.

La administración simultánea de nitroglicerina y de otros nitratos, u otros vasodilatadores, puede reducir todavía más la presión arterial.

Antidiabéticos

En los estudios epidemiológicos se indica que la administración concomitante de IECA y antidiabéticos (insulina, antidiabéticos orales) puede aumentar el efecto hipoglucemiante, con el riesgo consiguiente de hipoglucemia. Este fenómeno es más probable en las primeras semanas del tratamiento combinado y entre pacientes con insuficiencia renal.

Acido acetilsalicílico, trombolíticos, betabloqueantes y nitratos

El perindopril se puede usar junto con el ácido acetilsalicílico (cuando se utilice como trombolítico), los trombolíticos, los betabloqueantes y los nitratos.

Antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y anestésicos

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 84 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El uso concomitante de ciertos anestésicos, antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos con los IECA puede reducir aún más la presión arterial.

Simpaticomiméticos

Los simpaticomiméticos pueden disminuir los efectos antihipertensivos de los IECA.

Oro

Se han informado raramente reacciones nitritoides (síntomas que incluyen rubor facial, náuseas, vómito e hipotensión) en pacientes que recibían inyecciones de oro (aurotiomalato de sodio) y un IEC (incluido perindopril) de manera concomitante.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013006041, con el fin de continuar con el proceso de aprobación de de producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica.
- Inclusión de normas farmacológicas.
- Nueva concentración.

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

Composición: Cada comprimido 2 mg de perindopril tert-butilamina.

Indicaciones:

Hipertensión: Tratamiento de la hipertensión arterial.

Insuficiencia cardíaca: Tratamiento de la insuficiencia cardíaca sintomática.

Enfermedad coronaria estable: Reducción del riesgo de eventos cardíacos en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio y/o revascularización.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 85 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al perindopril, a cualquiera de los excipientes o a cualquier otro IECA.
- Antecedentes de angioedema, asociados con el tratamiento previo con IECA.
- Angioedema hereditario o idiopático.
- 2° y 3^{er} trimestres del embarazo
- No coadministrar con Aliskireno en pacientes con diabetes mellitus tipo II o insuficiencia renal (filtración glomerular \leq 30 ml/min).

Precauciones: Enfermedad coronaria estable:

Si durante el primer mes de tratamiento con perindopril aparece un episodio de angina de pecho inestable (grave o no), se procederá a una cuidadosa valoración del beneficio/riesgo antes de continuar con el tratamiento.

- Hipotensión:

Los IECA pueden inducir una caída de la presión arterial. Los pacientes con hipertensión no complicada rara vez sufren hipotensión sintomática; ésta afecta principalmente a los pacientes con disminución de la volemia debida, por ejemplo, al tratamiento diurético, la restricción de sal en la dieta, la diálisis, la diarrea o los vómitos o bien con una hipertensión grave dependiente de la renina. Se ha observado hipotensión sintomática entre los pacientes con insuficiencia cardíaca, con insuficiencia renal asociada y sin ella. Esta complicación se da sobre todo entre los pacientes con los grados más intensos de insuficiencia cardíaca, que se reflejan en la administración de dosis altas de los diuréticos de asa, la hiponatremia o la insuficiencia renal funcional. El inicio del tratamiento y el ajuste posológico se deben vigilar cuidadosamente cuando el paciente corre más riesgo de hipotensión sintomática. Estas mismas consideraciones rigen para los pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular, para quienes el descenso exagerado de la presión arterial podría ocasionar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

Si aparece hipotensión, hay que colocar al paciente en decúbito supino y, si procede, administrar una perfusión intravenosa de una solución de cloruro de sodio a 9 mg/mL (0,9%). La respuesta hipotensora pasajera no contraindica la administración de nuevas dosis, que de ordinario suelen

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 86 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

aplicarse sin problemas, una vez que ha aumentado la presión arterial tras la expansión del volumen.

Coversyl® puede inducir un descenso adicional de la presión arterial de algunos pacientes con insuficiencia cardíaca que tienen una presión arterial normal o reducida. Este es un efecto previsible y no suele motivar la retirada del tratamiento. Si la hipotensión se torna sintomática, puede ser necesario reducir la dosis o suspender Perindopril Servier.

- Estenosis aórtica y mitral / miocardiopatía hipertrófica:

Como ocurre con otros IECA, Coversyl® debe administrarse con prudencia a los pacientes con estenosis mitral y obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo, por ejemplo, estenosis aórtica o miocardiopatía hipertrófica.

- Insuficiencia renal:

En caso de insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 60 mL/min) hay que ajustar la dosis inicial de perindopril según el aclaramiento de creatinina del paciente y, luego, en función de la respuesta del paciente al tratamiento. La vigilancia sistemática del potasio y de la creatinina forma parte de la práctica médica habitual en estos casos.

La hipotensión que sigue al comienzo del tratamiento con IECA puede mermar a trastornos de la función renal en los pacientes en insuficiencia cardíaca. Se han descrito casos de insuficiencia renal aguda, casi siempre reversible.

Asimismo, se han comunicado elevaciones de la urea en sangre y de la creatinina en el suero que, de ordinario, revierten al retirar el tratamiento entre algunos pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria renal de un riñón, tratados con IECA. Así sucede, sobre todo, entre pacientes con insuficiencia renal. Si hay hipertensión renovascular, el riesgo de hipotensión grave e insuficiencia renal aumenta. El tratamiento de estos pacientes debe iniciarse con una estrecha vigilancia médica; se administrarán dosis bajas y se ajustará cuidadosamente la posología. Como el tratamiento con diuréticos puede agravar las circunstancias anteriores, conviene retirarlo y vigilar la función renal durante las primeras semanas del tratamiento con Perindopril Servier.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 87 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Algunos pacientes hipertensos sin antecedentes aparentes de enfermedad renal vascular han mostrado elevaciones de la urea en sangre y de la creatinina en suero, generalmente leves y pasajeras, sobre todo después de administrar Coversyl® junto con un diurético. Este hecho afecta más a los pacientes con insuficiencia renal conocida. A veces, hay que reducir la dosis o suspender el diurético, Perindopril Servier, o ambos.

- **Pacientes hemodializados:**

Se han descrito reacciones anafilactoides entre pacientes dializados con membranas de alto flujo y tratados al mismo tiempo con un IECA. En estos casos hay que sopesar el uso de una membrana de diálisis diferente o agente antihipertensor de clase diferente.

- **Trasplante de riñón:**

No se dispone de experiencia con respecto a la administración de Coversyl® a los pacientes con un trasplante renal reciente.

- **Hipersensibilidad y angioedema:**

Se han notificado casos raros de angioedema de la cara, extremidades, labios, mucosas, lengua, glotis y/o laringe entre pacientes tratados con IECA, incluido Coversyl®. El angioedema puede ocurrir en cualquier momento del tratamiento. En estas circunstancias, hay que retirar de inmediato Coversyl® y emprender la vigilancia pertinente, que se mantendrá hasta la remisión completa de los síntomas. Cuando la tumefacción se limite a la cara y a los labios, el problema suele remitir sin tratamiento, aunque los antihistamínicos alivian los síntomas.

El angioedema asociado con edema de laringe puede resultar mortal. Cuando se afectan la lengua, la glotis o la laringe, y cabe el riesgo de obstrucción respiratoria, se aplicará enseguida un tratamiento urgente, que puede consistir en la administración de adrenalina y/o el mantenimiento de la permeabilidad de la vía respiratoria. El paciente debe mantenerse bajo una vigilancia médica estrecha hasta la desaparición completa de los síntomas.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 88 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes con antecedentes de angioedema no relacionado con el tratamiento con IECA presentan un mayor riesgo de angioedema con los IECA.

Raramente se ha señalado un angioedema intestinal en pacientes tratados por inhibidor de la enzima de conversión. Estos pacientes presentaban dolores abdominales (con o sin náuseas o vómitos); en algunos casos, no estaban precedidos de un angioedema facial y las tasas de C-1 esterasa eran normales. El diagnóstico fue efectuado por un escáner abdominal, una ecografía, o durante una cirugía, y los síntomas desaparecieron al parar el IECA. El angioedema intestinal debe formar parte del diagnóstico diferencial en caso de dolor abdominal en un paciente bajo IECA.

Reacciones anafilactoides durante la aféresis de las lipoproteínas de baja densidad (LDL)

Excepcionalmente, pacientes tratados con IECA han presentado reacciones anafilactoides gravísimas durante la aféresis de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) con absorción sobre el sulfato de dextrano. Estas reacciones se evitan suspendiendo de forma temporal el tratamiento con IECA antes de cada aféresis.

- **Reacciones anafilácticas durante la desensibilización:**

Los pacientes que reciben IECA durante el tratamiento desensibilizante (p. ej., veneno de himenópteros) pueden sufrir reacciones anafilactoides. Estas reacciones se evitan si se suspenden de forma temporal los IECA durante la desensibilización, pero reaparecen si se procede a una reexposición inadvertida.

- **Insuficiencia hepática:**

En raras ocasiones, los IECA se han asociado con un síndrome de ictericia colestásica, que progresa hacia la necrosis hepática fulminante y (a veces) la muerte. Se ignora el mecanismo de este síndrome. Los pacientes que reciben IECA y presentan ictericia o elevaciones llamativas de las enzimas hepáticas deben suspender el IECA y ser sometidos a la vigilancia médica pertinente.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 89 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Neutropenia/Agranulocitosis/Trombocitopenia/Anemia:**

Entre los pacientes tratados con IECA se han descrito casos de neutropenia o agranulocitosis trombocitopenia y anemia. La neutropenia rara vez afecta a los pacientes con función renal normal y sin ninguna complicación. El perindopril se debe utilizar con sumo cuidado si el paciente presenta una colagenosis, recibe tratamiento con inmunosupresores, alopurinol o procainamida, o reúne una combinación de estos factores, sobre todo si sufre insuficiencia renal preexistente. Algunos de estos pacientes han presentado infecciones graves que, en casos aislados, no respondieron al tratamiento antibiótico intensivo. Cuando se administre perindopril a estos pacientes se recomienda vigilar periódicamente el recuento leucocítico y advertirles para que notifiquen cualquier signo de infección (por ejemplo dolor de garganta, fiebre).

- **Raza:**

Los IECA causan más angioedema entre los pacientes de raza negra.

Como sucede con otros IECA, el perindopril podría reducir menos la presión arterial de las personas negras, posiblemente por la mayor prevalencia de los niveles bajos de renina en este tipo de población.

- **Tos:**

Se ha relacionado la aparición de tos con el uso de los IECA. De forma característica, la tos no suele ser productiva sino pertinaz y remite tras suspender el tratamiento. La tos inducida por los IECA debe integrarse en el diagnóstico diferencial de la tos.

- **Cirugía y anestesia:**

Entre los pacientes sometidos a cirugía mayor o a anestesia con preparados que inducen hipotensión, Coversyl® puede bloquear la formación de angiotensina II debido a la liberación de renina. Hay que interrumpir el tratamiento un día antes de la cirugía. Si ocurre hipotensión y se atribuye a este mecanismo, se puede corregir expandiendo la volemia.

- **Hiperpotasemia:**

Se han observado elevaciones del potasio sérico de algunos pacientes tratados con IECA, incluido perindopril. Los factores de riesgo de hiperpotasemia son insuficiencia renal, una degradación de la función

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 90 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

renal, la edad (>70 años), la diabetes, los acontecimientos intercorrientes como deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica, utilización concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (p. ej., espironolactona, eplerenona, triamterene, amilorida), suplementos de potasio o sucedáneos de la sal que contienen potasio o la utilización de otros medicamentos que aumentan el potasio sérico (p. ej., heparina). La utilización de suplementos potásicos, de diuréticos ahorradores de potasio, o de sustitutos de sal que contienen potasio, en particular en pacientes con una función renal alterada, puede causar un aumento significativo de la kaliemia. La hiperpotasemia puede generar arritmias graves, en ocasiones letales. Si la utilización concomitante de los agentes mencionados arriba se considera necesaria, deben utilizarse con precaución y debe efectuarse un control frecuente de la kaliemia.

- **Pacientes diabéticos:**

Durante el primer mes de tratamiento con IECA hay que vigilar de cerca el control glucémico de los pacientes diabéticos tratados con antidiabéticos orales o insulina.

- **Litio:**

No se recomienda, por lo general, la asociación de litio y perindopril.

Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sucedáneos de la sal con potasio.

En general, no se aconseja combinar perindopril con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sucedáneos de la sal que contengan potasio.

- **Embarazo y lactancia:**

Un tratamiento por IECA no debe iniciarse durante el embarazo. Debe proponerse un tratamiento antihipertensor alternativo con un perfil de seguridad de empleo establecido durante el embarazo, a menos que el tratamiento por IECA resulte inevitable, en las pacientes que manifiesten un deseo de embarazo. Si se confirma un embarazo, el tratamiento por IECA debe suspenderse inmediatamente, y en caso necesario, deberá iniciarse un tratamiento alternativo.

La utilización de perindopril no se recomienda durante la lactancia.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 91 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Excipientes :

Debido a la presencia de lactosa, no deben adoptar este tratamiento los pacientes con galactosemia congénita, malabsorción de glucosa y galactosa o déficit de lactasa.

Efectos Adversos: Se han descrito las siguientes reacciones adversas durante el tratamiento con perindopril; seguidamente se clasifican por orden de frecuencia.

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$), desconocido (no pudiendo estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

Muy raramente se han notificado descensos de la hemoglobina y del hematócrito, trombocitopenia, leucopenia y neutropenia, así como casos de agranulocitosis o pancitopenia. Entre los pacientes con carencia congénita de G-6PDH se han descrito casos muy raros de anemia hemolítica.

- Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Desconocido: hipoglucemia.

- Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: trastornos del estado de ánimo o del sueño.

- Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: cefalea, mareos, vértigo, parestesia.

Muy raros: confusión.

- Trastornos oculares:

Frecuentes: alteraciones visuales.

- Trastornos del oído y del laberinto:

Frecuentes: acúfenos.

- Trastornos cardíacos:

Muy raros: arritmia, angina de pecho, infarto de miocardio e ictus, posiblemente secundarios a una hipotensión excesiva en los pacientes de alto riesgo.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 92 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Trastornos vasculares:**

Frecuentes: hipotensión y efectos relacionados con la hipotensión.

Muy raro: accidente vascular cerebral, eventualmente secundario a una hipotensión excesiva en pacientes de riesgo elevado.

Desconocido: vascularidad.

- **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:**

Frecuentes: tos, disnea.

Poco frecuentes: broncospasmo.

Muy raros: neumonía eosinófila, rinitis.

- **Trastornos gastrointestinales:**

Frecuentes: náuseas, vómitos, dolor abdominal, disgeusia, dispepsia, diarrea, estreñimiento.

Poco frecuentes: sequedad de boca.

Muy raros: pancreatitis.

- **Trastornos hepato biliares:**

Muy raros: hepatitis citolítica o colestásica.

Lesiones de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: erupción, prurito.

Poco frecuentes: angioedema de la cara, extremidades, labios, mucosas, lengua, glotis y/o laringe, urticaria.

Muy raros: eritema multiforme.

- **Trastornos musculares y del tejido conjuntivo:**

Frecuentes: calambres musculares.

- **Trastornos renales y urinarios:**

Poco frecuentes: insuficiencia renal.

Muy raros: insuficiencia renal aguda.

- **Trastornos del aparato reproductor y de la glándula mamaria:**

Poco frecuentes: impotencia.

- **Trastornos generales:**

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 93 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Frecuentes: astenia.

Poco frecuentes: sudoración.

- Pruebas de laboratorio:

A veces se producen aumentos de la urea sanguínea y de la creatinina plasmática e hiperpotasemia que revierten con la suspensión del tratamiento, sobre todo en presencia de insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca grave e hipertensión renovascular. Rara vez se han encontrado elevaciones de las enzimas hepáticas y de la bilirrubina sérica.

Ensayos clínicos:

Durante el periodo de randomización del estudio EUROPA, sólo se recogieron reacciones adversas graves. Pocos pacientes experimentaron reacciones adversas graves: 16 (0,3%) de los 6.122 pacientes tratados con perindopril y 12 (0,2%) de los 6.107 pacientes del grupo placebo. Entre los pacientes tratados con perindopril, se observó hipotensión en 6 pacientes, angiodema en 3 pacientes y paro cardíaco repentino en 1 paciente. Un mayor número de pacientes tratados con perindopril, 6,0% (n=366), abandonó el tratamiento debido a tos, hipotensión u otra intolerancia en comparación con el grupo placebo, 2,1% (n=129).

Dosificación y Grupo Etario:

Se recomienda tomar Coversyl® una vez al día, por la mañana, antes del desayuno.

Esta dosis se ajustará según las características de cada paciente y la respuesta de la presión arterial.

Hipertensión:

Coversyl® se puede utilizar en monoterapia o combinado con otros grupos antihipertensivos.

Se recomienda administrar una dosis inicial de 2 mg a estos pacientes y emprender el tratamiento bajo la supervisión del facultativo.

La posología recomendada es de 4 mg, una vez al día, por la mañana.

Los pacientes con una activación intensa del sistema de renina-angiotensina-aldosterona (en particular, con hipertensión renovascular, depleción de sal o de volumen, descompensación cardíaca o hipertensión

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 94 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

grave) pueden experimentar una caída exagerada de la presión arterial con la primera dosis.

La dosis se puede incrementar hasta 8 mg, una vez al día, al cabo de un mes de tratamiento.

Tras iniciar el tratamiento con Coversyl® puede aparecer hipotensión sintomática, sobre todo si el paciente recibe tratamiento concomitante con diuréticos. Por eso, se recomienda cautela, pues estos pacientes pueden presentar una pérdida de volumen o de sal.

En la medida de lo posible, el diurético se suspenderá de 2 a 3 días antes de iniciar el tratamiento con Coversyl®.

Si no se puede retirar el diurético, el tratamiento con Coversyl® se iniciará con una dosis de 2 mg. Hay que vigilar la función renal y el potasio sérico. La posología posterior de Coversyl® se ajustará de acuerdo con la respuesta de la presión arterial. En caso necesario, se reanudará el tratamiento diurético.

El tratamiento de los pacientes ancianos debe iniciarse con una dosis de 2 mg, que se puede aumentar progresivamente hasta 4 mg al cabo de un mes y luego hasta 8 mg, si procede, dependiendo de la función renal (véase la tabla más adelante).

Insuficiencia cardíaca sintomática:

Se recomienda iniciar el tratamiento con Perindopril Servier, generalmente utilizado en asociación con un diurético no ahorrador de potasio y/o la digoxina y/o un betabloqueante, bajo la vigilancia estrecha del médico, con la posología inicial de 2 mg en una toma matinal. En función de la tolerancia, puede aumentarse esta posología a 4 mg por día, al cabo de 2 semanas. El ajuste posológico se basará en la respuesta clínica de cada paciente.

El tratamiento se emprenderá con una vigilancia especial entre los pacientes con insuficiencia cardíaca grave y en los considerados de alto riesgo (pacientes con insuficiencia renal y tendencia a los trastornos electrolíticos, pacientes en tratamiento simultáneo con diuréticos y/o con vasodilatadores).

Antes de comenzar el tratamiento con Coversyl® deben corregirse, en la medida de lo posible, las alteraciones de los pacientes con alto riesgo de hipotensión sintomática, es decir, aquellos con depleción salina, con hiponatremia o sin ella; con hipovolemia, o tratados simultáneamente con

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 95 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

diuréticos de forma enérgica. Conviene vigilar de cerca la presión arterial, la función renal y el potasio sérico, tanto antes como durante el tratamiento con Coversyl®.

Enfermedad coronaria estable:

El tratamiento con Coversyl® debe iniciarse a una dosis de 4 mg una vez al día durante dos semanas, después se incrementará a 8 mg una vez al día, dependiendo de la función renal y siempre que la dosis de 4 mg sea bien tolerada. Los pacientes ancianos deben recibir 2 mg una vez al día durante una semana, después 4 mg una vez al día durante la semana siguiente, antes de incrementar la dosis hasta 8 mg una vez al día dependiendo de la función renal (ver Tabla 1 “Ajuste posológico en la insuficiencia renal”). La dosis se incrementará sólo si la dosis previa más baja se tolera bien.

Ajuste posológico en la insuficiencia renal:

La posología de los pacientes con insuficiencia renal se basará en el aclaramiento de creatinina, según se expone en la tabla 1 siguiente:

Tabla 1: ajuste posológico en la insuficiencia renal

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis recomendada
$Cl_{CR} \geq 60$	4 mg al día
$30 < Cl_{CR} < 60$	2 mg al día

La Sala considera que se debe retirar de la dosificación lo referente a pacientes con falla renal (índice de filtración glomerular ≤ 30 mL/min)

Ajuste posológico en la insuficiencia hepática:

Los pacientes con insuficiencia hepática no requieren ningún ajuste posológico.

Niños y adolescentes (menores de 18 años)

Se desconocen la eficacia y la inocuidad de uso para los niños y los adolescentes. Por eso, no se recomienda su uso pediátrico.

Vía de Administración: Oral.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 96 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: Diuréticos.

Los pacientes tratados con diuréticos y, en particular, aquellos con depleción hidrosodada, pueden experimentar un descenso excesivo de la presión arterial tras iniciar el tratamiento con un IECA. Esta posibilidad se puede reducir suspendiendo el diurético, aumentando la volemia o el aporte de sal antes de empezar el tratamiento con dosis bajas y aumentar la posología del perindopril progresivamente.

Diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sucedáneos de la sal con potasio.

Pese a que el potasio sérico suele mantenerse dentro de límites normales, algunos pacientes tratados con perindopril pueden sufrir hiperpotasemia. Los diuréticos ahorradores de potasio (p. ej., espironolactona, triamtereno o amilorida), los suplementos de potasio y los sucedáneos de la sal que contienen potasio aumentan, a veces, el potasio sérico en grado significativo.

Por eso, se desaconseja la combinación de perindopril con los medicamentos citados. Si estuviera indicado el uso concomitante debido a una hipopotasemia confirmada, se administrarán con prudencia y bajo vigilancia periódica del potasio sérico.

Litio

Se han notificado incrementos reversibles en las concentraciones séricas del litio así como intoxicación durante la administración conjunta de litio más IECA. El uso concomitante de los diuréticos tiazídicos puede acentuar el riesgo de la intoxicación por el litio y aumentar el riesgo ya aumentado por la toma de IECA. Se desaconseja el uso de perindopril más litio, pero si hubiera necesidad de administrar esta asociación, se vigilarán cuidadosamente los valores séricos del litio.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluido el ácido acetilsalicílico en dosis ≥ 3 g/día

Cuando los IECA se administran simultáneamente con AINES (tales como acetilsalicílico utilizado como antiinflamatorio, inhibidores COX-2 y AINES no selectivos) puede producirse una atenuación del efecto antihipertensor.

La toma concomitante de IEC y de AINES puede conducir a un mayor riesgo de agravación de la función renal, incluyendo un riesgo de insuficiencia renal aguda, y a un aumento de la kaliemia, en particular, en

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 97 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

los pacientes con una alteración preexistente de la función renal. La asociación debe ser administrada con prudencia, especialmente en las personas mayores. Los pacientes deben ser correctamente hidratados y deben tomarse medidas para controlar la función renal, al principio del tratamiento, y luego periódicamente.

Antihipertensivos y vasodilatadores

El uso concomitante de estos preparados puede potenciar los efectos hipotensores del perindopril.

La administración simultánea de nitroglicerina y de otros nitratos, u otros vasodilatadores, puede reducir todavía más la presión arterial.

Antidiabéticos

En los estudios epidemiológicos se indica que la administración concomitante de IECA y antidiabéticos (insulina, antidiabéticos orales) puede aumentar el efecto hipoglucemiante, con el riesgo consiguiente de hipoglucemia. Este fenómeno es más probable en las primeras semanas del tratamiento combinado y entre pacientes con insuficiencia renal.

Acido acetilsalicílico, trombolíticos, betabloqueantes y nitratos.

El perindopril se puede usar junto con el ácido acetilsalicílico (cuando se utilice como trombolítico), los trombolíticos, los betabloqueantes y los nitratos.

Antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y anestésicos.

El uso concomitante de ciertos anestésicos, antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos con los IECA puede reducir aún más la presión arterial.

Simpaticomiméticos

Los simpaticomiméticos pueden disminuir los efectos antihipertensivos de los IECA.

Oro

Se han informado raramente reacciones nitritoides (síntomas que incluyen rubor facial, náuseas, vómito e hipotensión) en pacientes que recibían inyecciones de oro (aurotiomolato de sodio) y un IECA (incluido perindopril) de manera concomitante.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica 7.3.0.0.N10

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 98 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

3.1.6.2. GAVISCON ADVANCE SABOR A MENTA SUSPENSIÓN ORAL

Expediente : 20062639
Radicado : 13085494
Fecha : 07/10/2013
Interesado : Reckitt Benckiser Colombia S.A.
Fabricante : Reckitt Benckiser Healthcare (UK) Limited.

Composición: Cada 10 mL contiene alginato de sodio 1000 mg y bicarbonato de potasio 200 mg.

Forma farmacéutica: Suspensión oral.

Indicaciones: Tratamiento coadyuvante del flujo gastroesofágico, tales como regurgitación acida, acidez e indigestión relacionada con el reflujo de los contenidos estomacales. El producto puede ser usado durante el embarazo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes (ingredientes activos o excipientes), incluyendo los esteres de hidroxibenzoatos (parabenos).

Precauciones: Cada dosis de 10 ml contiene 106mg de sodio (4.6. mmol) y contiene 78 mg de potasio (2.0 mmol). Este debe ser tomado teniendo en cuenta cuando se recomienda una dieta con una alta restricción en el consumo de sal,

No se recomienda el tratamiento en niños menores de 12 años de edad, excepto por prescripción médica.

Si los síntomas no mejoran después de 7 días, se debe consultar al médico.

Advertencias: Este medicamento contiene parahidroxibenzoato de metilo y parahidroxibenzoato de propilo, que pueden causar reacciones alérgicas posiblemente retrasadas.

Manténgase fuera de alcance de los niños.

En caso de sobre dosis en paciente puede experimentar distensión abdominal.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 99 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosificación y Grupo Etario: Posología: Adultos, niños mayores de 12 años, Mujeres en embarazo o lactando 5 a 10 ml después de las comidas y antes de acostarse.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Ninguna Conocida.

Reacciones Adversas: No Informa.

Condición de Venta: Libre venta.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 40 de 2013, numeral 3.1.6.8, con el fin de continuar con el proceso de aprobación del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al concepto emitido en el Acta No. 40 de 2013, numeral 3.1.6.8. , la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición: Cada 10 mL contiene alginato de sodio 1000 mg y bicarbonato de potasio 200 mg.

Forma farmacéutica: Suspensión oral.

Indicaciones: Tratamiento coadyuvante del flujo gastroesofágico, tales como regurgitación acida, acidez e indigestión relacionada con el reflujo de los contenidos estomacales. El producto puede ser usado durante el embarazo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes (ingredientes activos o excipientes), incluyendo los esteres de hidroxibenzoatos (parabenos).

Precauciones: Cada dosis de 10 mL contiene 106mg de sodio (4.6. mmol) y contiene 78 mg de potasio (2.0 mmol). Este debe ser tomado teniendo

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 100 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

en cuenta cuando se recomienda una dieta con una alta restricción en el consumo de sal.

No se recomienda el tratamiento en niños menores de 12 años de edad, excepto por prescripción médica.

Si los síntomas no mejoran después de 7 días, se debe consultar al médico.

Advertencias: Este medicamento contiene parahidroxibenzoato de metilo y parahidroxibenzoato de propilo, que pueden causar reacciones alérgicas posiblemente retrasadas.

Manténgase fuera de alcance de los niños.

En caso de sobre dosis en paciente puede experimentar distensión abdominal.

Dosificación y Grupo Etario: Posología: Adultos, niños mayores de 12 años, Mujeres en embarazo o lactando 5 a 10 mL después de las comidas y antes de acostarse.

Vía de Administración: Oral.

Condición de Venta: Libre venta.

Norma Farmacológica: 8.1.0.0.N20

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

3.1.6.3. ACETAMINOFÉN – TIICOLCHICÓSIDO

Expediente : 20067387
Radicado : 2013109060
Fecha : 25/09/2013.
Interesado : La Francol S.A.S.

Composición : Cada tableta contiene acetaminofén 325 mg + tiicolchicósido 4 mg

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 101 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Analgésico / Relajante muscular

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos o a sus excipientes. Disfunción hepática o renal (depuración de creatinina <30 ml/min). Alcoholismo activo. Hepatitis viral o enfermedad hepática activa. Embarazo y lactancia. No debe emplearse en menores de 18 años.

Advertencias: Puede producir reacciones de fotosensibilidad por lo tanto no es recomendable la exposición solar mientras se ingiere el medicamento. Reducir la dosis en caso de diarrea. Puede incrementar la toxicidad del cloranfenicol.

Reacciones adversas:

Para el acetaminofén

Dermatológicas: rash.

Hematológicos: anemia, discrasias sanguíneas.

Hepático: incremento de bilirrubina, fosfatasa alcalina.

Renal: aumento de amonio, nefrotoxicidad por sobredosis, nefropatía analgésica.

Metabólico y endocrino: puede incrementar el cloruro, ácido úrico: puede disminuir bicarbonato, sodio y calcio.

Para el tiocolchicósido

Dermatológicas: rash, urticaria, prurito.

Gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito, diarrea.

Dosificación y grupo etario: Grupo Etario:

Adultos mayores de 18 años.

Dosificación:

Tomar 1 tableta cada 8 a 12 horas de acuerdo con la severidad del dolor.

Vía de administración: Oral

Interacciones: Para el acetaminofén

Evítese el uso concomitante de acetaminofén con los siguientes medicamentos: pimozida.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 102 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Acetaminofén puede incrementar los niveles/efectos de: aripiprazol, busulfan, dasatinib, imatinib, lomitapida, pimozida, prilocaina, sorafenib, antagonistas de la vitamina K.

Los niveles/efectos de acetaminofén pueden incrementarse por: dasatinib, imatinib, isoniazida, probenecid, sorafenib.

Los niveles/efectos de acetaminofén pueden disminuirse por: anticonvulsivantes (hidantoína), barbitúricos, carbamazepina, colestiramina, peg-interferon alfa 2b.

Para el tiocolchicósido.

No se han reportado interacciones con este medicamento.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

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

- Evaluación farmacológica
- Aprobación de nueva asociación.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Aprobación de concentración.
- Aprobación de forma farmacéutica.
- Aprobación de indicaciones.
- Aprobación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación de dosificación.
- Aprobación de grupo etario y condición de venta.

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

Composición: Cada tableta contiene acetaminofén 325 mg + tiocolchicósido 4 mg.

Forma farmacéutica: Tableta.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 103 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Analgésico / Relajante muscular.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos o a sus excipientes. Disfunción hepática o renal (depuración de creatinina <30 ml/min). Alcoholismo activo. Hepatitis viral o enfermedad hepática activa. Embarazo y lactancia. No debe emplearse en menores de 18 años.

Advertencias: Puede producir reacciones de fotosensibilidad por lo tanto no es recomendable la exposición solar mientras se ingiere el medicamento. Reducir la dosis en caso de diarrea. Puede incrementar la toxicidad del cloranfenicol.

Reacciones adversas:

Para el acetaminofén

Dermatológicas: rash.

Hematológicos: anemia, discrasias sanguíneas.

Hepático: incremento de bilirrubina, fosfatasa alcalina.

Renal: aumento de amonio, nefrotoxicidad por sobredosis, nefropatía analgésica.

Metabólico y endocrino: puede incrementar el cloruro, ácido úrico: puede disminuir bicarbonato, sodio y calcio.

Para el tiocolchicósido

Dermatológicas: rash, urticaria, prurito.

Gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, náusea, vomito, diarrea.

Dosificación y grupo etario: Grupo Etario:

Adultos mayores de 18 años.

Dosificación:

Tomar 1 tableta cada 8 a 12 horas de acuerdo con la severidad del dolor.

Vía de administración: Oral

Interacciones: Para el acetaminofén

Evítase el uso concomitante de acetaminofén con los siguientes medicamentos: pimozida.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 104 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Acetaminofén puede incrementar los niveles/efectos de: aripiprazol, busulfan, dasatinib, imatinib, lomitapida, pimozida, prilocaina, sorafenib, antagonistas de la vitamina K.

Los niveles/efectos de acetaminofén pueden incrementarse por: dasatinib, imatinib, isoniazida, probenecid, sorafenib.

Los niveles/efectos de acetaminofén pueden disminuirse por: anticonvulsivantes (hidantoína), barbitúricos, carbamazepina, colestiramina, peg-interferon alfa 2b.

Para el tiocolchicósido.

No se han reportado interacciones con este medicamento.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 15.1.0.0.N20

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

3.1.6.4. DUORINOX®

Expediente : 20067610
Radicado : 2013111926
Fecha : 02/10/2013
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S.
Fabricante : Laboratorios Synthesis S.A.S.

Composición: 137 µg de clorhidrato de azelastina y 50 µg de fluticasona propionato.

Forma farmacéutica: Spray nasal.

Indicaciones: Alivio de los síntomas de la rinitis alérgica perenne moderada a severa, en pacientes de 12 años de edad y mayores que requieren tratamiento con clorhidrato de azelastina y propionato de fluticasona.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 105 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes activos o excipientes de la fórmula.

Precauciones: Evitar su uso en pacientes con úlceras nasales recientes, cirugía nasal, o trauma nasal. Controlar a los pacientes periódicamente para detectar signos de efectos adversos en la mucosa nasal. Puede ocurrir epistaxis, ulceraciones nasales, perforación del tabique nasal, retardo en la cicatrización de las heridas, sobreinfección por *Cándida albicans*. Puede complicar el pronóstico de tuberculosis, infecciones fúngicas, bacterianas, virales o herpes simplex ocular ya existente. Más grave o incluso fatal puede ser la presencia de varicela o sarampión.

Advertencias: Evitar desarrollar actividades peligrosas que requieran alerta mental completa, como conducir o manejar maquinaria. Evitar el consumo de alcohol u otro depresor del sistema nervioso central porque puede producirse una mayor disminución de la alerta y las capacidades sensoriales. Controlar a los pacientes con antecedentes de glaucoma o cataratas subcapsulares posteriores. Como con todo corticoide, pudiera presentarse hipercortisismo y supresión adrenal con dosis muy altas o en la dosis normal en individuos susceptibles. Es deseable, en caso de retirar el producto, hacerlo gradualmente. Con los corticoides se ha reportado reducción en la velocidad de crecimiento en niños, pero se debe recordar que la biodisponibilidad del la fluticasona a estas dosis es casi que despreciable

Efectos Adversos: Con azelastina: Los eventos adversos más comunes que ocurrieron en 4.002 pacientes tratados durante 4 semanas fueron: rinitis, sabor amargo (propio del fármaco) y reacción en el lugar de aplicación se produjo en 4, 2.5 y 1,2% de los pacientes, respectivamente, se produjo el resto de eventos en <1% de los pacientes. El fármaco fue en general bien tolerado, con efectos adversos que ocurren en aproximadamente el 8% de los pacientes durante 2 a 4 semanas de monoterapia. La incidencia de eventos adversos en los pacientes que recibieron antihistamínicos concomitantes y/o corticoides tópicos fue de aproximadamente 20%. La azelastina es generalmente bien tolerado en la práctica clínica en ensayos de hasta 6 meses de duración. De hecho, la tolerabilidad a largo plazo se demostró en un estudio en los que >90% informo una buena tolerabilidad durante un período de 21 meses de la medicación. Intranasal Azelastine. Drugs 1998 Jul; 56 (1): 91-114 Con fluticasona: Estudios del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, reportan que el perfil de tolerabilidad es muy favorable en pacientes de 6-11 años con rinitis alérgica

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 106 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

causando mínima supresión del eje HHA evaluado por un índice de relación de 24 h de secreción sérica basal de cortisol y excreción de cortisol urinario. Este resultado es consistente con baja la biodisponibilidad sistémica de la fluticasona. Los estudios sugieren que las dosis habituales no causan supresión clínicamente relevante del crecimiento o menor altura final en la mayoría de los pacientes. La fluticasona nasal spray, 110 mg OD durante dos semanas en un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, cruzado no tuvo ningún efecto sobre la tasa de crecimiento de la pierna (evaluada por knemometry) en niños prepúberes con RA. Rosenblut et al., Estudiaron el perfil de eventos adversos de la Fluticasona spray nasal durante un período de 12 meses. Se toleró bien con una incidencia de eventos adversos similares al placebo, con excepción de la epistaxis, que fue más frecuente con fluticasona (20%) que con placebo (8%). Sin embargo, no se observaron cambios epiteliales en las biopsias nasales de los pacientes de ambos grupos. Con la asociación: Las reacciones adversas más comunes con una incidencia $\geq 2\%$ son: disgeusia, epistaxis y dolor de cabeza. En general, las reacciones adversas reportadas en el grupo de tratamiento azelastina más fluticasona Spray nasal y fueron porcentualmente similares a las del grupo de fluticasona propionato spray nasal. Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 2\%$) fueron dolor de cabeza, fiebre, tos, congestión nasal, rinitis, disgeusia, infección viral, infección del tracto respiratorio superior, faringitis, diarrea y epistaxis. En exámenes nasales no se observaron ulceraciones o perforaciones septales.

Dosificación y Grupo Etario: En adolescentes mayores de 12 años y adultos, 1 atomización en cada fosa nasal dos veces al día. Cebado: debe hacerse con el primer uso del producto y cuando éste no se ha utilizado durante 14 días o más. Atomizar 4 a 5 veces antes de la primera aplicación de DUORINOX Spray nasal hasta que aparezca una capa fina. Cuando DUORINOX spray nasal no se ha utilizado durante 14 días o más, se vuelve a cebar con 1 spray o hasta que aparezca una capa fina. Hay que evitar rociar DUORINOX Nasal Spray en los ojos. Si se rocía en los ojos, es necesario enjuagar los ojos con agua durante al menos 10 minutos.

Vía de Administración: Tópica nasal.

Interacciones: Los inhibidores potentes del citocromo P-450 Subfracción CYP3A4 pueden aumentar los niveles en sangre de propionato de fluticasona. No se recomienda la administración concomitante del Ritanovir. Otros inhibidores potentes del CYP3A4, como el ketoconazol.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 107 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica.
- Aprobación de nueva asociación.
- Inclusión en normas farmacológicas

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe justificar la nueva concentración para el principio activo azelastina de 137 microgramos en lugar de 140 microgramos que es la incluida en asociación en Normas Farmacológica.

3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS

3.1.7.1. WEI GRIP CHILDREN'S

Expediente : 20062448

Radicado : 2013056160

Fecha : 2013/10/22

Interesado : El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada 100 mL contienen acetaminofen 3.0 g, fenilefrina clorhidrato 0.1 g y clorfeniramina maleato 0.05 g

Forma farmacéutica: Solución oral

Indicaciones: Manejo asintomático del resfriado común por su acción analgésica, descongestionante y antihistamínica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Embarazo: Puede haber precaución para el feto o el recién nacido en caso se dosis altas y terapias a largo término. Lactancia; Los antihistamínicos pueden causar excitación o irritabilidad en el infante, se recomienda precaución. Niños: puede
Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 108 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

haber incremento de la susceptibilidad en los efectos anticolinérgicos de los antihistamínicos. Puede ocurrir hiperexcitabilidad. Pacientes con problemas médicos tales como alcoholismo, enfermedad cardiovascular, diabetes, gastritis o úlcera péptica, hipertensión, hipertiroidismo o hipertrofia prostática. Puede provocar somnolencia, sequedad de la boca.

El grupo de Registros Sanitarios de medicamentos de la dirección de medicamentos y productos biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora sea incluido en norma farmacológica la asociación: Acetaminofen 3.0 g, Fenilefrina Clorhidrato 0.1 g. y Clorfeniramina Maleato 0.05 g en la forma farmacéutica solución oral, incluyendo las indicaciones, grupo etareo, posología, condición de venta, contraindicaciones y advertencias.

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

Composición: Cada 100 mL contienen acetaminofen 3.0 g, fenilefrina clorhidrato 0.1 g y clorfeniramina maleato 0.05 g

Forma farmacéutica: Solución oral.

Indicaciones: Tratamiento asintomático del resfriado común.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Embarazo: Puede haber precaución para el feto o el recién nacido en caso de dosis altas y terapias a largo término. Lactancia: Los antihistamínicos pueden causar excitación o irritabilidad en el infante, se recomienda precaución. Niños: puede haber incremento de la susceptibilidad en los efectos anticolinérgicos de los antihistamínicos. Puede ocurrir hiperexcitabilidad. Pacientes con problemas médicos tales como alcoholismo, enfermedad cardiovascular, diabetes, gastritis o úlcera péptica, hipertensión, hipertiroidismo o hipertrofia prostática. Puede provocar somnolencia, sequedad de la boca.

Grupo etario: A partir de 2 años

Posología:

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 109 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Niños de 2 a 5 años: 2.5 mL cada 6 horas, máximo 4 horas al día
Niños de 6 a 11 años: 5 mL cada 6 horas, máximo 4 horas al día

Condición de Venta: Con fórmula médica

Norma Farmacológica: 16.6.0.0.N10

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

3.1.8. MODIFICACIÓN DE FORMULACIÓN

3.1.8.1. VAXIGRIP® PEDIÁTRICO SUSPENSIÓN INYECTABLE

Expediente : 19903040
Radicado : 2013129844
Fecha : 2013/11/08
Interesado : Sanofi Pasteur S.A.

Composición: cada dosis de 0.25 ml contiene a/California/7/2009 (H1N1) cepa análoga (a/california/7/2009 (nymc x-179a)) 7,5 µg, a/perth/16/2009 (h3n2) cepa análoga (a/wisconsin/15/2009 (nymc X-183)) 7,5 µg, b/brisbane/60/2008 cepa análoga (b/brisbane/60/2008) 7,5 µg.
Forma Farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Vaxigrip, uso pediátrico es una vacuna.

Esta vacuna puede proteger a su hijo contra la gripe, especialmente si su hijo presenta un alto riesgo de complicaciones asociadas. Vaxigrip, uso pediátrico debe usarse según las recomendaciones oficiales.

Cuando una persona recibe la vacuna vaxigrip, uso pediátrico, el sistema inmunitario (el sistema de las defensas naturales del organismo) produce su propia protección (anticuerpos) contra la enfermedad. Ninguno de los componentes de la vacuna puede provocar la gripe.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 110 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La gripe es una enfermedad que puede propagarse rápidamente y que causan diferentes cepas de virus que pueden cambiar cada año. Por ello, su hijo necesita vacunarse cada año. El riesgo más alto de contraer la gripe es durante los meses más fríos. Si su hijo no ha sido vacunado en otoño, todavía es posible hacerlo hasta la primavera, ya que su hijo corre el riesgo de contraer la gripe hasta esta estación. Su médico podrá aconsejarle sobre cuál es el mejor momento para vacunar a su hijo.

Vaxigrip, uso pediátrico protegerá a su hijo contra las tres cepas del virus contenidas en la vacuna después de unas dos o tres semanas de la inyección. El período de incubación de la gripe dura unos días. Si su hijo ha estado expuesto a la gripe justo antes o después de la vacunación, puede todavía desarrollar la enfermedad.

La vacuna no protegerá a su hijo contra los resfriados a pesar de que algunos síntomas se parezcan a los de la gripe.

Contraindicaciones:

- Si su hijo es alérgico (hipersensible) a los principios activos, a cualquiera de los componentes de vaxigrip, uso pediátrico, a los residuos por ejemplo de huevo, como la ovoalbúmina, a las proteínas del pollo, a la neomicina, al formaldehído o al octoxinol 9.
- Si su hijo sufre una enfermedad con fiebre alta o una infección aguda, la vacunación debe posponerse hasta que se haya recuperado.

Precauciones especiales de uso:

- Debe informar a su médico antes de la vacunación si su hijo tiene una respuesta inmune baja (inmunodeficiencia o toma de medicamentos que afecten al sistema inmunitario).
- Su médico decidirá si su hijo debe recibir la vacuna.
- Si por cualquier razón, se le debe hacer a su hijo un análisis de sangre en los días siguientes a la vacunación contra la gripe, informe a su médico. en efecto, se han observado análisis con resultados positivos falsos en algunos pacientes, que habían sido vacunados recientemente.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 111 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Al igual que todas las vacunas, vaxigrip, uso pediátrico puede no proteger completamente a todas las personas vacunadas.

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre:

- En cuanto a cambio de formulación para la campaña Hemisferio sur 2014.
- Inserto versión 10/2013 resumen de las características del producto.
- Información para prescribir versión 20 agosto 2013.

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:

- **Nueva formulación para la campaña Hemisferio sur 2014:**

Una dosis (0,25 ml) contiene: virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las siguientes cepas*:

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

A/Texas/50/2012 (H3N2)- cepa derivada utilizada (NYMC X-223 A).....7.5 mcg de HA**

B/Massachusetts/2/2012- cepa derivada utilizada (NYMC-BX-51B).....7.5 mcg de HA**

***Cultivada en huevos fertilizados de gallinas procedentes de pollos sanos**

**** Hemaglutinina**

- **Inserto versión 10/2013 resumen de las características del producto.**
- **Información para prescribir versión 20 agosto 2013.**

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 112 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.1.8.2. VAXIGRIP®

Expediente : 29155
Radicado : 2013129846
Fecha : 2013/11/08
Interesado : Sanofi Pasteur S.A.

Composición: Cada de jeringa prellenada contiene virus de la gripe propagado en huevos fragmentado con octoxinol-9 inactivado con formaldehico, purificado que contiene antígenos equivalente a:

A/solomon islands/3/2006 (h1n1)-cepa análoga ivr-145 15 mcg de hemaglutina, a/wisconsin/67/2005 (h3n2)-cepa análoga nymc x-161b 15 mcg de hemaglutina, b/malaysia/2506/2004-cepa análoga b/ malaysia/2506/2004 15 mcg de hemaglutina.

Forma farmacéutica: suspensión inyectable

Indicaciones: Vaxigrip es una vacuna. Esta vacuna puede protegerle a usted o a su hijo contra la gripe, especialmente si usted o su hijo presenta un alto riesgo de complicaciones asociadas. Vaxigrip debe usarse según las recomendaciones oficiales.

Cuando una persona recibe la vacuna vaxigrip, el sistema inmunitario (el sistema de las defensas naturales del organismo) produce su propia protección (anticuerpos) contra la enfermedad. Ninguno de los componentes de la vacuna puede provocar la gripe.

La gripe es una enfermedad que puede propagarse rápidamente y que causan diferentes cepas de virus que pueden cambiar cada año. Por ello, puede necesitar vacunarse cada año. El riesgo más alto de contraer la gripe es durante los meses más fríos. Si usted o su hijo no ha sido vacunado en otoño, todavía es posible hacerlo hasta la primavera, ya que usted o su hijo corre el riesgo de contraer la gripe hasta esta estación. Su médico podrá aconsejarle sobre cuál es el mejor momento para vacunarse.

Vaxigrip le protegerá a usted o a su hijo contra las tres cepas del virus contenidas en la vacuna después de unas dos o tres semanas de la inyección.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 113 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El período de incubación de la gripe dura unos días. Si ha estado expuesto a la gripe justo antes o después de la vacunación, puede todavía desarrollar la enfermedad.

La vacuna no le protegerá contra los resfriados a pesar de que algunos síntomas se parezcan a los de la gripe.

Contraindicaciones: Si usted o su hijo es alérgico (hipersensible) a los principios activos, a cualquiera de los componentes de Vaxigrip, a los residuos por ejemplo de huevo, como la ovoalbúmina, a las proteínas del pollo, a la neomicina, al formaldehído o al octoxinol 9.

Si usted o su hijo sufre una enfermedad con fiebre alta o una infección aguda, la vacunación debe posponerse hasta que se haya recuperado.

Precauciones especiales de uso:

- Debe informar a su médico antes de la vacunación si usted o su hijo tiene una respuesta inmune baja (inmunodeficiencia o toma de medicamentos que afecten al sistema inmunitario).
- Su médico decidirá si usted o su hijo debe recibir la vacuna.
- Si por cualquier razón, se le debe hacer a usted o a su hijo un análisis de sangre en los días siguientes a la vacunación contra la gripe, informe a su médico. En efecto, se han observado análisis con resultados positivos falsos en algunos pacientes que habían sido vacunados recientemente, al igual que todas las vacunas, Vaxigrip puede no proteger completamente a todas las personas vacunadas.
- Informe a su médico si usted o su hijo está utilizando o ha utilizado recientemente otra vacuna u otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.
- Vaxigrip puede administrarse al mismo tiempo que otras vacunas pero en extremidades diferentes. En este caso, pueden intensificarse los efectos adversos.
- La respuesta inmunológica puede disminuir en caso de tratamientos inmunosupresores, como corticosteroides, fármacos citotóxicos o radioterapia.

Embarazo o lactancia:

Informe a su médico o farmacéutico si está embarazada o si piensa que lo está. Los datos limitados relativos a la vacunación contra la gripe en mujeres embarazadas no indican que la vacuna tenga efectos nocivos para el embarazo

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 114 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

o el bebe. el uso de esta vacuna puede considerarse a partir del segundo trimestre del embarazo. Para las mujeres embarazadas que presenten un riesgo de complicaciones relacionadas con la gripe, se recomienda la administración de la vacuna independientemente de la fase de gestación en el que se encuentren.

Vaxigrip puede utilizarse durante la lactancia

Su médico o farmacéutico sabrá decidir si debe recibir vaxigrip.

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre:

- 1- En cuanto a cambio de formulación para la campaña Hemisferio sur 2014.
- 2- Inserto versión 10/2013 Resumen de las características del producto.
- 3- Información para prescribir versión 20 de agosto de 2013.

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:

- **Nueva formulación para la campaña Hemisferio sur 2014:**

Una dosis (0,5 ml) contiene: virus de la gripe (inactivado, fraccionado) de las siguientes cepas*:

A/California/7/2009 (H1N1) pdm09- cepa derivada utilizada (NYMC X-179 A) 15 mcg de HA**

A/Texas/50/2012 (H3N2)- cepa derivada utilizada (NYMC X-223 A) 15 mcg de HA**

B/Massachusetts/2/2012- cepa derivada utilizada (NYMC-BX-51B) 15 mcg de HA**

***Cultivada en huevos fertilizados de gallinas procedentes de pollos sanos**

**** Hemaglutinina**

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 115 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Inserto versión 10/2013 resumen de las características del producto.**
- **Información para prescribir versión 20 agosto 2013.**

3.1.8.3. AGRIPPAL S1

Expediente : 7038
Radicado : 2013133196
Fecha : 15/11/2013
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: A/California/7/2009 (H1N1)PDM09 (cepa análoga: A/CALIFORNIA/7/2009, NYMC X-181) HA 15mcg dosis de 0,5 mL jeringa prellenada.

A/Victoria/361/2011 (H3N2) (cepa análoga: A/Victoria/361/2011, IVR-165) HA 15mcg dosis de 0,5 mL jeringa prellenada

B/WISCONSIN/1/2010 (cepa análoga: B/Hubei/Wujiagang/158/2009, NYMC BX-39) HA 15mcg dosis de 0,5 mL jeringa prellenada.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Vacunación preventiva contra la gripa.

Contraindicaciones: Enfermedades infecciosas agudas y evolutivas en curso, estados febriles, alergias a las proteínas del huevo.

El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre:

1. Aprobación composición temporada hemisferio sur 2014. La composición de la vacuna Agrippal S1, para la temporada 2014 para el hemisferio sur, es la siguiente de acuerdo a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 (cepa análoga: A/California/7/2009, NYMC X-181)

A/Texas/50/2012 (H3N2) (cepa análoga: A/Texas/50/2012, NYMC X-223).

B/Massachusetts/2/2012 (cepa análoga: B/ B/Massachusetts/2/2012 cepa natural).

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 116 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

2. Aprobación del inserto internacional

Inserto. Fecha 10/2013. Es importante tener en cuenta que el inserto internacional armonizado (Fecha: septiembre 2013) fue solicitado para aprobación de la Comisión Revisora de Medicamentos y Productos Biológicos el 12 de septiembre de 2013 (radicación 2013103727); el único cambio de este inserto temporada 2013 (fecha septiembre 2013) con respecto al inserto internacional de la temporada 2014 (fecha 10/2013) es la composición de cepas para la temporada 2014.

3. Aprobación de información sucinta. Información Sucinta. Fecha Octubre 2013.

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:

1. Nueva composición de la vacuna Agrippal S1, para la temporada 2014 para el hemisferio sur, es la siguiente de acuerdo a las recomendaciones de la OMS Organización Mundial de la Salud:

A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 (cepa análoga: A/California/7/2009, NYMC X-181)
A/Texas/50/2012 (H3N2) (cepa análoga: A/Texas/50/2012, NYMC X-223).
B/Massachusetts/2/2012 (cepa análoga: B/ B/Massachusetts/2/2012 cepa natural).

2. Aprobación del inserto internacional versión Fecha 10/2013.

3. Aprobación de información sucinta. Información Sucinta. Fecha Octubre 2013.

3.1.9 MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN

3.1.9.1. INCIVO® TABLETAS RECUBIERTAS 375 mg.

Expediente : 20034829

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 117 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 2013119128
Fecha : 2013/10/21
Interesado : Janssen Cilag S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene telaprevir 375 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: En combinación con peginterferón alfa y ribavirina, está indicado en el tratamiento de la hepatitis c crónica genotipo 1, en pacientes adultos que tienen enfermedad hepática compensada (incluida la cirrosis).

Contraindicaciones: Combinación con sustancias activas que son altamente dependientes del cyp3a para su depuración y para las cuales concentraciones plasmáticas elevadas se asocian con eventos serios o potencialmente mortales (índice terapéutico estrecho). Pacientes que tienen prolongación congénita del QT o antecedentes familiares de Muerte súbita. Embarazo y lactancia. Niños y adolescentes menores de 18 Años de edad. Pacientes con hipersensibilidad al producto.

Precauciones y advertencias: administración concomitante con medicamentos que inducen la prolongación del QT y que son sustratos de cyp3a, pacientes con antecedentes de prolongación adquirida del QT, bradicardia clínicamente relevante, antecedentes de insuficiencia cardíaca. Pacientes con hipersensibilidad cutánea severa y anemia ferropénica.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la posología solicitada: 1125mg (tres tabletas de 375 mg con tabletas recubiertas) se debe tomar por vía oral dos veces al día) (B.I.D.) e inserto versión junio2013, e información par prescribir actualizada, versión junio 25/2013, allegados por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la nueva posología para el producto de la referencia, así: 1125mg (tres tabletas de 375 mg con tabletas recubiertas) se debe tomar por vía oral dos veces al día) (B.I.D.)

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 118 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto versión junio 2013 y la información par prescribir actualizada, versión junio 25/2013, para el producto de la referencia.

3.1.9.2. BETACAROTENO 10000 U.I. DE VITAMINA A

Expediente : 19977755
Radicado : 2013070092
Fecha : 2013/06/27
Interesado : Laboratorios Chalver de Colombia S.A.

Composición: Cada cápsula blanda contiene Betacaroteno 30% (equivalente a 10000 UI vitamina A) 20,5 mg

Forma farmacéutica: Cápsula blanda

Indicaciones: Deficiencias de vitamina A, alteraciones epiteliales, acné vulgar

Contraindicaciones: Durante el embarazo no debe sobrepasarse la dosis diaria de vitamina a de 10.000 UI. Cuando se requiere administrar dosis de suplencia de vitamina a mayores de 10.000 UI por día, este tratamiento debe hacerse exclusivamente por prescripción y control médico. No se recomienda su uso en menores de 12 años

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación de la posología del producto de la referencia, propuesta por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia. Nueva posología "Adultos: Una cápsula al día".

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la nueva posología para el producto de la referencia, así: "Adultos: Una cápsula al día"

Asimismo, teniendo en cuenta las características del producto, grupo etario y dosificación, la Sala aclara que la condición de venta para el

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 119 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

producto de la referencia es con fórmula médica y el manejo debe ser exclusivamente médico.

3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS

3.2.1. QUETIAPINA

Expediente : 20067902
Radicado : 2013115303
Fecha : 09/11/2013
Interesado : Laboratorios Legrand
Fabricante : Pharmathen S.A.

Composición:

Cada tableta de liberación prolongada contiene 50 mg de quetiapina.
Cada tableta de liberación prolongada contiene 150 mg de quetiapina.
Cada tableta de liberación prolongada contiene 200 mg de quetiapina.
Cada tableta de liberación prolongada contiene 300 mg de quetiapina.
Cada tableta de liberación prolongada contiene 400 mg de quetiapina.

Forma farmacéutica: Tabletas de liberación prolongada.

Indicaciones: Indicado para el tratamiento de: esquizofrenia trastorno bipolar incluyendo:

- Episodios maníacos asociados con trastorno bipolar.
- Episodios depresivos asociados con trastorno bipolar.
- Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I (episodio maníaco, maníaco mixto o depresivo) como monoterapia o en combinación con un estabilizador del ánimo (litio o valproato).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto, embarazo, lactancia y pacientes menores de 18 años. Se requiere evaluación oftalmológica periódica durante el tratamiento.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Evaluación de los estudios farmacocinéticos para los productos y concentraciones de la referencia.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 120 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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.

3.2.2. TACROLIL®

Expediente : 2006773
Radicado : 2013113887
Fecha : 07/10/2013
Interesado : Advance Scientific de Colombia LTDA
Fabricante : EMS S.A

Composición: Cada cápsula contiene 1 mg de tacrolimus monohidrato

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: 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. Debido al riesgo de anafilaxis la solución inyectable debe usarse solo en pacientes que no puedan ingerir cápsulas. Trasplante cardíaco.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a hco.60 (aceite de ricino). La inmunosupresión, puede dar como resultado, una susceptibilidad aumentada a la infección y el posible desarrollo de linfoma. Solamente los médicos experimentados en la terapia inmunosupresora y el manejo de los pacientes receptores de trasplantes de órganos deben prescribirlo. Puede causar nefro y neurotoxicidad cuando se usa en dosis altas. La hipertensión es un efecto adverso común de la terapia con tacrolimus. Se puede requerir terapia antihipertensiva. Puede causar Hiperkalemia, deberán evitarse los diuréticos ahorradores de potasio.

Precauciones: Se deba administrar con precaución en pacientes con disfunción renal y hepática.

Reacciones adversas: Temblor, dolor de cabeza, diarrea, hipertensión, hipertensión, náusea y disfunción renal.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 121 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosificación y grupo etario: Pacientes adultos – trasplante de riñón: 0.2 mg/kg/día; Pacientes adultos –trasplante de hígado: 010 a 0.15 mg/kg/día; Pacientes pediátricos –trasplante de hígado: 0.15 a .20 mg/kg/día
Vía de administración: Oral.

Interacciones: Debido al potencial aditivo o sinérgico en el daño de la función renal, se debe cuidado cuando se administre tacrolimus con otros fármacos que pueden estar asociados con disfunción renal. Esto incluye pero no limita a aminoglucósidos, anfotericina B y cisplatino. La experiencia clínica inicial en la co-administración de tacrolimus y ciclosporina provocó un efecto aditivo /sinérgico de nefrotoxicidad. En pacientes que cambian de ciclosporina a terapia con tacrolimus deberán recibir la primera dosis de tacrolimus después de 24 horas de la última dosis de ciclosporina. La dosificación debe retardarse en presencia de niveles elevados de ciclosporina.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

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

- Aprobación de los estudios de bioequivalencia realizados al producto TACROLIL® cuyo principio activo es Tacrolimus de 1 mg y 5 mg vs el producto innovador y de referencia PROGRAF® de janssen cilag. Así mismo se presentan perfiles de disolución.
- Aprobación de inserto versión 01/2013.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del sistema de absorción. Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto versión 01/2013, para el producto de la referencia.

3.2.3. **DILTIASYN® CÁPSULAS LP 200 mg. DILTIASYN® CÁPSULAS LP 300 mg.**

Expediente : 20059803
Radicado : 13087888
Fecha : 21/10/2013
Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 122 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A.
Fabricante : Ethypharm.

Composición:

Cada cápsula de liberación prolongada contiene 200 mg de diltiazem.

Cada cápsula de liberación prolongada contiene 300 mg de diltiazem.

Forma farmacéutica: Cápsulas de liberación prolongada.

Indicaciones: Cardiopatía isquémica, hipertensión arterial leve y moderada.

Contraindicaciones: Síndrome del seno enfermo, excepto en presencia de marcapasos ventricular funcional

- Bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer excepto en presencia de marcapasos ventricular funcional.
- Bradicardia severa (menor de 40 latidos por minuto).
- Insuficiencia ventricular izquierda con congestión pulmonar.
- Hipersensibilidad a diltiazem o a los excipientes.
- Uso concomitante con dantroleno en infusión

Precauciones: Las concentraciones plasmáticas de diltiazem pueden aumentar en el adulto mayor y en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Deben observarse estrictamente las contraindicaciones y precauciones y desde el inicio del tratamiento debe adelantarse una estrecha vigilancia, en particular, de la frecuencia cardiaca.

Los agentes bloqueadores de canales de calcio, como diltiazem, pueden estar asociados a cambios de ánimo, incluyendo depresión.

Al igual que otros agentes calcioantagonistas, diltiazem posee un efecto inhibitorio sobre la motilidad intestinal, debido a esto se debe usar con precaución en pacientes con riesgo de desarrollar obstrucción intestinal. Los residuos de las tabletas de liberación prolongada de diltiasyn pueden pasar a las heces de los pacientes, sin embargo este hallazgo no tiene relevancia clínica.

Un monitoreo cuidadoso en los pacientes con diabetes mellitus latente o manifiesta es necesario debido a un posible aumento en la glucosa sanguínea.

Advertencias: Es necesaria una estrecha vigilancia en pacientes con función ventricular izquierda disminuida, con bradicardia (por riesgo de exacerbación) o

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 123 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

con bloqueo auriculoventricular de primer grado detectado por electrocardiograma (por riesgo de exacerbación y, rara vez, de bloqueo completo).

En caso de anestesia general, el anestesiólogo debe estar informado de que el paciente se encuentra tomando diltiazem. Los bloqueadores del canal de calcio podrían reforzar la depresión de la contractilidad cardiaca, de la conductividad y de la automaticidad, lo mismo que la dilatación vascular, asociadas con los anestésicos.

Dosificación y Grupo Etario: Las dosis se deben ajustar a las necesidades de cada paciente.

En hipertensión:

Monoterapia: las dosis de inicio son 180 – 240 mg diarios, aunque algunos pacientes podrían responder con dosis menores. El efecto antihipertensivo máximo se observa generalmente a los 14 días de la terapia crónica y asimismo los ajustes de dosis deben corresponder con estos tiempos. El rango de dosis usualmente estudiada en los estudios clínicos fue de 250 mg a 360 mg diarios.

Puede ser necesario ajustar la dosis de diltiazem con otro antihipertensivo cuando se usan en combinación

En angina:

Se puede empezar 30 mg 4 veces en el día antes de las comidas, aumentado a 240 mg (3 a 4 dosis iguales) en uno o dos intervalos. Una dosis de 360 mg diarios en 3 a 4 dosis iguales puede intentarse bajo una supervisión cuidadosa.

Poblaciones Especiales:

Niños: La seguridad y efectividad en niños no ha sido establecida. Por lo tanto, el diltiazem no está recomendado en niños.

Adultos Mayores

Insuficiencia hepática: Diltiazem debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal: Diltiazem debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 124 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Combinaciones contraindicadas

Dantroleno (infusión): en animales se observa con regularidad fibrilación ventricular letal cuando se administran concomitantemente verapamilo y dantroleno por vía intravenosa. La combinación de un antagonista del calcio y dantroleno es, por tanto, potencialmente peligrosa.

Combinaciones que requieren cautela

Litio: riesgo de aumento de la neurotoxicidad inducida por litio.

Derivados De Nitratos: aumento de los efectos hipotensivos y desvanecimientos (efectos vasodilatadores aditivos). En todos los pacientes tratados con antagonistas del calcio, el uso de derivados nitrados debe emprenderse sólo en dosis ascendentes gradualmente.

Teofilina: aumento de los niveles circulantes de teofilina.

Alfa-Antagonistas: aumento de los efectos antihipertensivos.

El tratamiento concomitante con alfa-antagonistas puede provocar hipotensión, o agravarla. La combinación de diltiazem con un alfa-antagonista debería considerarse sólo bajo estricta vigilancia de la presión arterial.

Amiodarona, Digoxina (Digitálico): aumento del riesgo de bradicardia.

Se requiere cautela cuando estos compuestos se combinan con diltiazem, en particular en pacientes ancianos y cuando se emplean dosis elevadas.

Beta-Bloqueadores: posibilidad de trastornos del ritmo (marcada bradicardia, paro sinusal), trastornos de la conducción sinoauricular y auriculoventricular e insuficiencia cardíaca (efecto sinérgico).

Tal combinación debe usarse solamente bajo estrecha vigilancia clínica y ECG, en particular al comienzo del tratamiento.

Otros Compuestos Antiarrítmicos:

Puesto que diltiazem posee propiedades antiarrítmicas, no se recomienda su uso concomitante con otros compuestos antiarrítmicos debido al riesgo de aumento de efectos cardíacos adversos causados por la acción aditiva. Esta combinación debería usarse solamente bajo estrecha vigilancia clínica y ECG.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 125 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Carbamazepina: aumento de los niveles de carbamazepina circulante.
Se recomienda determinar las concentraciones de carbamazepina plasmática y, si es necesario, debe ajustarse la dosis de carbamazepina.

Rifampicina: riesgo de disminución de los niveles plasmáticos de diltiazem, luego de iniciar terapia con rifampicina.

Compuestos ANTI-H2 (cimetidina, ranitidina): aumento de las concentraciones plasmáticas de diltiazem.

Los pacientes que se encuentran recibiendo tratamiento con diltiazem deben vigilarse cuidadosamente cuando inician o suspenden terapia con compuestos anti-H2. Podría ser necesario ajustar la dosis diaria de diltiazem.

Ciclosporina: aumento de los niveles de ciclosporina circulante.
Se recomienda reducir la dosis de ciclosporina, vigilar la función renal y determinar los niveles de ciclosporina circulante. La dosis debe ajustarse durante la terapia combinada y después de su discontinuación.
El paciente debe vigilarse cuidadosamente cuando se inicia o discontinúa tratamiento con rifampicina.

Información general que debe tomarse en cuenta:

Debido al potencial de efectos aditivos, se debe tener precaución y hacer una titulación cuidadosa en pacientes que reciben diltiazem concomitantemente con otros agentes que se conoce afectan la contractilidad o la conducción cardiaca.

Diltiazem es metabolizado por la enzima CYP3A4. Se ha documentado un incremento moderado (menor de dos veces del valor normal) de los niveles de Diltiazem en casos de co-administración con un inhibidor más potente de la enzima CYP3A4. Diltiazem es a su vez un inhibidor de la isoforma de CYP3A4. La co-administración con otros sustratos de CYP3A4 puede resultar en un incremento en la concentración plasmática del medicamento coadministrado. La co-administración de Diltiazem con inductores de la enzima CYP3A4 puede resultar en disminuciones de la concentración plasmática de Diltiazem.

Benzodiazepinas (Midazolam, trazolam): Diltiazem aumenta significativamente la concentración plasmática de midazolam y trazolam y prolonga su vida media. Se debe tener precaución especial cuando se prescriben benzodiazepinas de corta acción metabolizadas por la vía de CYP3A4 en pacientes que usan diltiazem

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 126 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Corticosteroides (metilprednisolona): inhibición del metabolismo de la metilprednisolona (CYP3A4) e inhibición de la glicoproteína-P. El paciente debe ser metitorizado cuando inicia tratamiento con metilprednisolona. Un ajuste en la dosis de metilprednisolona puede ser necesario.

Estatinas: Diltiazem es un inhibidor de CYP3A4 y a mostrado aumentar el área bajo la curva de algunas estatinas. El riesgo de miopatías y rabdomiolisis debido a las estatinas metabolizadas por CYP3A4 puede aumentarse con el uso concomitante de diltiazem. Cuando sea posible se debe usar una estatina no metabolizada por CYP3A4 junto con diltiazem, de lo contrario se requiere un moitoreo estricto por signos y síntomas de una posible toxicidad por estatinas.

Combinaciones que se deben tomar en cuenta

La administración oral de diltiazem puede incrementar la concentración plasmática de medicamentos que se metabolizan en forma exclusiva mediante la CYP 3A4. La terapia concomitante de diltiazem y tales compuestos podría aumentar el riesgo de reacciones adversas.

Efectos Adversos:

Reacciones Adversas:

Se utiliza la siguiente frecuencia de presentación CIOMS cuando es aplicable: muy frecuente: $\geq 10\%$; frecuente ≥ 1 y $< 10\%$; infrecuente ≥ 0.1 y $< 1\%$; raro ≥ 0.01 y $< 0.1\%$; muy raro $< 0.01\%$; no conocido (no puede estimarse con la información disponible).

En el mismo grupo de frecuencia, los eventos adversos son presentados en orden descendente de acuerdo a su seriedad

Sistema nervioso y desordenes psiquiátricos

Frecuente: cefalea, mareos

Infrecuentes: nerviosismo, insomnio

Trastornos cardiacos:

Frecuentes: Bloqueo auriculoventricular, palpitaciones

Infrecuentes: bradicardia

El bloqueo auriculoventricular puede ser de primer, segundo o tercer grado; y el bloqueo de ramas también puede ocurrir.

Trastornos generales

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 127 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Muy frecuentes: edema de miembros inferiores
Frecuente: malestar general

Trastornos gastrointestinales:
Frecuentes: estreñimiento, dispepsia, dolor gástrico, náuseas
Infrecuentes: vómito, diarrea
Raros: boca seca

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:
Frecuentes: eritema
Raros: urticaria

Trastornos vasculares:
Frecuentes: enrojecimiento
Infrecuentes: hipotensión ortostática

Trastornos hepáticos y biliares:
Infrecuentes: elevación de las enzimas hepáticas (AST, ALT, LDH, ALP)

Experiencia Post Comercialización
Las reacciones adversas reportadas durante la experiencia post comercialización de son derivados de reportes espontáneos y por lo tanto, la frecuencia de estas reacciones adversas no es conocida

Desordenes en la sangre y en sistema linfático
Trombocitopenia
Trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso
Cambios en el estado de ánimo (incluyendo depresión), síndrome extrapiramidal

Trastornos cardiacos
Bloqueo sinoauricular, falla cardiaca congestiva
Trastornos gastrointestinales
Hiperplasia gingival
Trastornos metabólicos y nutricionales
Hiperглиcemia
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo
Fotosensibilidad (incluyendo queratosis liquenoide en áreas de la piel expuestas al sol), edema angioneurótico, eritema multiforme (incluyendo síndrome de Steven-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica), sudoración,
Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 128 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

dermatitis exfoliativa, exantema pustuloso generalizado agudo, ocasionalmente eritema descamativo con o sin fiebre
Trastornos vasculares
Vasculitis (incluyendo vasculitis leucocitoclástica)
Trastornos hepato biliares
Hepatitis
Trastornos de la mama y del sistema reproductivo
Ginecomastia.

Condición de Venta: Venta bajo Fórmula Médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 30 de 2013, numeral 3.2.2., en el sentido de allegar los siguientes puntos para continuar con el proceso de aprobación de los productos de la referencia:

1. Los estudios de Evaluación Comparativa de los Perfiles de Disolución de Diltiasyn Cápsulas 120 mg Vs 200 mg y 120mg Vs 300 mg, en medios de Disolución pH 1,2; pH 4,5 y pH 6,8; que complementan los inicialmente presentados de acuerdo con la técnica analítica.
En ellos se concluye que las presentaciones de 200 mg y 300 mg Vs la de 120 mg muestran similitud en las curvas de liberación del principio activo.
2. En cuanto a los estudios “in vivo” realizados para el producto y tal como se evidencia en el Reporte del Experto de la documentación Farmacocinética y Clínica, presentado en la radicación inicial folios 102 a 167, se realizaron estudios “in vivo” usando cápsulas de liberación prolongada en concentraciones desde 90 mg a 300 mg, acompañamos copia de las tablas que resumen los estudios Farmacocinéticos y Clínicos, allí señalados.

Allegan adicionalmente:

-Estudio Farmacocinético No 3. “Estudio de Bioequivalencia de dosis múltiple comparando Diltiazem 300mg de Ethypharm con Tildiem 60mg (de Laboratoires Synthelabo- Francia).”

-Estudios Farmacocinéticos No. 8 y No. 9 “Estudio de Bioequivalencia de dosis única comparando dos formulaciones de Diltiazem 300mg de

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 129 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Ethypharm cubierto con Aquacoat (actual) y Diltiazem 300mg de
Ethypharm cubierto con shellac (inicial).

-Estudio Farmacocinético de Diltiazem en pacientes ancianos hipertensos después de administraciones repetidas cada 24h por 8 días de una cápsula de una cápsula de liberación prolongada de 300mg.

Por lo anterior solicita aprobar la reformulación de los productos Diltiasyn Liberación Prolongada 200mg Cápsulas y Diltiasyn Liberación Prolongada 300 mg Cápsulas, por cambio de fabricante de los microgránulos a Ethypharm Francia, quién provee los microgránulos para Diltiasyn 120mg cápsulas de Liberación Prolongada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 30 de 2013, numeral 3.2.2., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Reformulación de los productos Dyltiasyn[®] cápsulas de 200 mg y 300 mg.
- Perfiles de disolución de Dyltiasyn[®] cápsulas de 120 mg Vs. 200 mg y 120 mg Vs. 300 mg, tendiente a la aprobación de reformulación del producto con microgránulos de Diltiazem de fuente Etypharm Francia.

Nueva Formulación:

Producto: Dyltiasyn[®] 120 mg cápsulas de liberación Prolongada

Ingrediente: Diltiazem retard microgránulos.

Cantidad por cápsula: 172.69 (equivalente a 120 mg de Diltiazem clorhidrato)

Producto: Dyltiasyn[®] 200 mg cápsulas de liberación Prolongada

Ingrediente: Diltiazem retard microgránulos.

Cantidad por cápsula: 287.81 (equivalente a 200 mg de Diltiazem clorhidrato)

Producto: Dyltiasyn[®] 300 mg cápsulas de liberación Prolongada

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 130 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Ingrediente: Diltiazem retard microgránulos.

Cantidad por cápsula: 431.72 (equivalente a 300 mg de Diltiazem clorhidrato)

3.2.4. COUMADIN® TABLETAS 2,5 mg

Expediente : 45384

Radicado : 2012100577 / 2013115093

Fecha : 2012/08/28

Interesado : Bristol Myers Squibb de Colombia S.A.

Fabricante : Bristol Myers Squibb Holdings Pharma Ltd.

Composición: Cada tableta contiene 2.5 mg de warfarina sódica cristalina.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Anticoagulante

Contraindicaciones: Desordenes hemorrágicos, úlcera péptica, heridas severas incluyendo las producidas por cirugías, endocarditis bacterial, insuficiencia hepática o renal severas o hipertensión, embarazo, lactancia. Adminístrese con precaución en pacientes ancianos con deficiencia de vitamina k, en pacientes con hipertiroidismo y cuando se administran otros medicamentos que afectan la coagulación.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013006538, emitido mediante Acta No. 36 de 2013, numeral 3.2.3, en el sentido de adjuntar la información completa del estudio desarrollado, con el fin de continuar con el proceso de aprobación del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 36 de 2013, numeral 3.2.3., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos allegados para el producto de la referencia como evidencia del adecuado sistema de entrega.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 131 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.2.5. COUMADIN® TABLETAS 5 mg

Expediente : 41629
Radicado : 2012100576 / 2013115277
Fecha : 09/10/2013
Interesado : Bristol Myers Squibb de Colombia S.A.
Fabricante : Bristol Myers Squibb Holdings Pharma Ltd.

Composición: Cada tableta contiene 5 mg de warfarina sódica cristalina.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Anticoagulante.

Contraindicaciones: Desórdenes hemorrágicos, úlcera péptica, heridas severas incluyendo Cada tableta contiene 5 mg de warfarina sódica cristalina las producidas por cirugías, endocarditis bacteriana, insuficiencia hepática o renal severas o hipertensión, embarazo, lactancia. Adminístrese con precaución en pacientes ancianos con deficiencia de vitamina K, en pacientes con hipertiroidismo y cuando se administran otros medicamentos que afecten la coagulación

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No.2013006539, emitido mediante Acta No. 36 de 2013, numeral 3.2.2, en el sentido de adjuntar la información completa del estudio desarrollado, con el fin de continuar con el proceso de aprobación del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 36 de 2013, numeral 3.2.2., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos allegados para el producto de la referencia como evidencia del adecuado sistema de entrega.

3.2.6. QUETIREL® 50 mg. QUETIREL® 300 mg.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 132 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

QUETIREL® 200 mg PRT.

Expediente : 20061258
Radicado : 2013042419 / 2013113016
Fecha : 03/10/2013
Interesado : Novartis de Colombia S.A.
Fabricante : Intas Pharmaceuticals Ltd.

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene quetiapina hemifumarato 57.575 mg equivalentes a quetiapina 50 mg.

Cada comprimido recubierto contiene quetiapina hemifumarato 230.300 mg equivalentes a quetiapina 200 mg.

Cada comprimido recubierto contiene quetiapina hemifumarato 345.450 mg equivalentes a quetiapina 300 mg.

Forma farmacéutica: Comprimidos de liberación prolongada.

Indicaciones:

1. Esquizofrenia
2. Trastorno bipolar incluyendo:
 - Episodios maníacos asociados con trastorno bipolar.
 - Episodios depresivos asociados con trastorno bipolar.
 - Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I (episodio maníaco, mixto o depresivo) como monoterapia o en combinación con un estabilizador del ánimo (litio o valproato).
3. Trastorno depresivo mayor: Tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) como terapia adjunta a un antidepresivo.
4. Tratamiento alternativo del trastorno de ansiedad generalizada cuando no ha habido respuesta o no pueden emplearse otros medicamentos para esta indicación.
5. Prevención de recaída en pacientes estables con trastorno de ansiedad generalizada que han sido mantenidos con Quetirel.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto, embarazo, lactancia y pacientes menores de 18 años. Se requiere evaluación oftalmológica periódica durante el tratamiento.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 133 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013006621, emitido mediante Acta No. 36 de 2013, numeral 3.2.11, en el sentido de allegar las curvas comparativas in vitro, con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los productos de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 36 de 2013, numeral 3.2.11., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos allegados para la presentación de 300 mg.

3.2.7. CAPECITABINA 500 mg

Expediente : 20060296
Radicado : 2013031166 / 2013114563
Fecha : 08/10/2013
Interesado : Akar Colombia S.A.S.
Fabricante : Hetero Labs Limited. UNIT VI.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 500 mg de capecitabina.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas.

Indicaciones: Capecitabina está indicado para el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico.

Capecitabina está indicado para el tratamiento adyuvante después de la cirugía en pacientes con cáncer de colon estadio III.

Capecitabina está indicado en el tratamiento de primera línea del cáncer gástrico avanzado en combinación con un esquema basado en platino.

Capecitabina en combinación con docetaxel está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico después del fracaso de la quimioterapia citotóxica. La terapia previa debe haber incluido una antraciclina.

Capecitabina está también indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico después del fracaso de la terapia con taxanos y con un régimen quimioterápico que

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 134 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

incluya una antraciclina o bien para aquellos pacientes en los que no esté indicada una terapia posterior con antraciclinas.

Contraindicaciones:

- *Antecedentes de reacciones graves e inesperadas al tratamiento con fluoropirimidinas.
 - *Hipersensibilidad conocida a capecitabina, fluorouracilo o a cualquiera de los excipientes.
 - *En pacientes con probada deficiencia de dihidropirimidina dehidrogenasa (DPD).
 - *Durante el embarazo y la lactancia.
 - *En pacientes con leucopenia, neutropenia o trombocitopenia graves.
 - *En pacientes con insuficiencia hepática grave.
 - *En pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina menor de 30 ml/min).
 - *Tratamiento con sorivudina o sus análogos químicamente relacionados, tal como la brivudina.
- Si existen contraindicaciones para cualquiera de los otros agentes en el régimen combinado, este agente no debe ser empleado.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y productos Biológicos de la Comisión Revisora repuesta al auto No. 2013007514, emitido mediante Acta No. 30 de 2013, numeral 3.2.7, en el sentido de indicar que dicho requerimiento fue respondido mediante radicado 13056718, esto con el fin de continuar con el proceso de aprobación del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que se dio respuesta a su solicitud mediante Acta No. 42 de 2013, numeral 3.2.11.

3.2.8. NORBORAL® 5 mg TABLETAS

Expediente : 20068052
Radicado : 2013116707
Fecha : 11/10/2013
Interesado : Procaps S.A.

Composición: Cada tableta contiene 5 mg de glibenclamida.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 135 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Tabletas.

Indicaciones: Diabetes mellitus estable tipo 2 (no insulino dependiente) del adulto, sin tendencia a la cetosis, con o sin sobrepeso que no se controlan con la dieta, recientemente diagnosticados y/o con fallas primarias o secundarias a otros hipoglucemiantes orales del grupo de las sulfonilureas.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al fármaco.
- Diabetes tipo 1 (insulino dependiente) como único fármaco.
- Cetoacidosis diabética con o sin coma.
- Estados hipoglucémicos.
- Insuficiencia renal y/o hepática grave.
- Embarazo y lactancia.

Precauciones: Hipoglicemia.

En casos de estrés (por ejemplo cuadros infecciosos, fiebre, traumatismos, intervenciones quirúrgicas, etc.) puede ser necesario el reemplazo de glibenclamida por insulina.

Realizar revisiones periódicas para llevar un buen control del paciente y detectar posibles pérdidas de eficacia.

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:

- Aprobación de los estudios de biodisponibilidad.
- Información para prescribir versión IPP-A 02

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del sistema de absorción. Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la información para prescribir versión IPP-A 02, para el producto de la referencia.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 136 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.2.9. GLIVEC®

Radicado : 2012085486
Expediente : 19939440
Fecha C.R : 26/11/2013
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta cubierta con película contiene 119,5mg de Mesilato de Imatinib equivalente a 100mg de Imatinib base.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 137 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Tratamiento de los pacientes adultos y pediátricos con leucemia mielógena crónica recién diagnosticada asociada al cromosoma filadelfia (Imc ph+).

Pacientes adultos y pediátricos con LMC en crisis blástica, en fase acelerada o en fase crónica tras el fracaso de un tratamiento con interferón a.

Tratamiento de los pacientes adultos y pediátricos con leucemia linfocítica aguda recién diagnosticada asociada al cromosoma filadelfia (LLA PH+), integrado en la quimioterapia**

Adultos con LLA PH+ recidivante o resistente al tratamiento, en monoterapia.

Tratamiento de los pacientes adultos con síndromes mielodisplásicos o trastornos mieloproliferativos (SMD/TMP) asociados con reordenamientos del gen del receptor del factor de crecimiento derivado de los trombocitos (PDGFR).

Tratamiento de los pacientes adultos con mastocitosis sistémica (MS) sin la mutación d816v de c-kit o con estado mutacional desconocido de c- kit.

Tratamiento de los pacientes adultos con síndrome hipereosinofílico (SHE) o leucemia eosinofílica crónica (LEC).

Tratamiento de los pacientes adultos con tumores malignos del estroma gastrointestinal (TEGI) de carácter irresecable o metastásico asociados a kit (cd117), es decir, con TEGI KIT+.

Tratamiento adyuvante de los pacientes adultos en los que se ha practicado la resección del TEGI KIT+.

Tratamiento de los pacientes adultos con dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) de carácter irresecable, recidivante o metastásico.

Adultos y pacientes pediátricos con leucemia mieloide crónica (LMC) recién diagnosticada.

Adultos y pacientes pediátricos con (LMC) en crisis blástica, en fase acelerada, o en fase crónica tras el fracaso de un tratamiento con interferón alfa.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 138 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda recién diagnosticada con positividad del cromosoma filadelfia (LLA PH+), integrado a la quimioterapia.

Pacientes adultos con LLA PH+ recidivante al tratamiento, en monoterapia.

Pacientes adultos con síndrome mielodisplásico - trastornos mieloproliferativos (SMD/TMP) asociados con reordenamiento del gen del receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGFR).

Pacientes adultos con mastocitosis sistémica (MS) sin mutación d8116v de c-kit o con estado mutacional desconocido de c-kit.

Pacientes adultos con síndrome de hipereosinofílico (SHE) o leucemia eosinofílica crónica (LEC).

Pacientes adultos con tumores malignos del estroma gastrointestinal (TEGI) de carácter irresecable o metastásico.

Pacientes adultos con dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) de carácter irresecable, recidivante o metastásico.

Contraindicaciones: Pacientes con cardiopatía o insuficiencia renal

Se debe supervisar de cerca a los pacientes con cardiopatía, factores de riesgo de insuficiencia cardíaca o antecedentes de insuficiencia renal. Los que presenten signos o síntomas característicos de insuficiencia cardíaca o renal deben ser objeto de una evaluación y recibir tratamiento.

En los pacientes con síndrome hipereosinofílico (SHE) e infiltración oculta de células del SHE en el miocardio, al inicio del tratamiento con glivec se han observado casos esporádicos de choque cardiogénico o disfunción del ventrículo izquierdo que guardaban relación con la desgranulación de dichas células. Esta reacción puede revertir si se administran corticoesteroides sistémicos, se adoptan medidas de apoyo circulatorio y se suspende momentáneamente la administración de glivec. Los trastornos mielodisplásicos o mieloproliferativos y la mastocitosis sistémica pueden asociarse a las concentraciones elevadas de eosinófilos. Por lo tanto, debe considerarse la posibilidad de efectuar un ecocardiograma y determinar las concentraciones séricas de troponina en los pacientes con SHE/LEC y en los pacientes con SMD/TMP o ms asociados a las concentraciones elevadas de eosinófilos. Si alguno evidencia anomalías, Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 139 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

debe considerarse el uso profiláctico de corticoesteroides sistémicos (de 1 a 2 mg/kg) durante una o dos semanas al principio del tratamiento con glivec.

Nota: las demás contraindicaciones, precauciones y advertencias permanecen inalteradas e iguales a las incluidas en el inserto de fecha de distribución 14-07-2011, aprobada mediante acta no. 01 - numeral 3.13.13 del 30 de enero de 2012.

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes, insuficiencia hepática, embarazo y lactancia. Administrar con precaución en pacientes que reciben concomitantemente ketoconazol y simvastatina.

Precauciones y advertencias:

Pueden producirse interacciones farmacológicas al coadministrar glivec con otros medicamentos. Se recomienda cautela al administrar glivec con la rifampicina u otros inductores potentes de la cyp3a4, el ketoconazol u otros inhibidores potentes de la cyp3a4, sustratos de cyp3a4 con un estrecho margen terapéutico (por ejemplo la ciclosporina o pimozida) o sustratos de cyp2c9 con un estrecho margen terapéutico.

- Hipotiroidismo.
- Hepatotoxicidad.
- Retención de líquido.
- Pacientes con cardiopatía o insuficiencia renal.
- Hemorragia gastrointestinal.
- Síndrome de lisis tumoral.
- Pruebas de laboratorio.
- Niños y adolescentes.
- Conducción y uso de maquinas.
- Mujeres en edad fértil.
- Embarazo y lactancia.
- Fecundidad.

El grupo técnico de registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la respuesta presentada por el interesado al requerimiento emitido en Acta 18 de 2013 numeral 3.2.1., en cuanto a los perfiles de disolución allegados para el producto de la referencia con el nuevo fabricante Novartis Pharma Produktions GmbH, con domicilio en Wehr, Alemania.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 140 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 18 de 2013, numeral 3.2.1., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los perfiles de disolución allegados para el producto de la referencia con el nuevo fabricante Novartis Pharma Produktions GmbH, con domicilio en Wehr, Alemania.

3.2.10. BORTEZOMIB 3.5 mg POLVO LIOFILIZADO INYECTABLE.

Expediente : 20066861
Radicado : 2013104620
Fecha : 16/09/2013
Interesado : Next Pharma Sourcing S.A.S
Fabricante : United Biotech Limited.

Composición: Bortezomib 3,5 mg

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Bortezomib está indicado como terapia combinada con melfalán y prednisona para el tratamiento del mieloma múltiple en pacientes adultos que previamente no han recibido tratamiento. Tratamiento de mieloma múltiple en pacientes que han recibido cuando menos una terapia previa. Tratamiento de linfoma de células del manto en pacientes que han recibido cuando menos una terapia previa o para aquellos quienes el trasplante de médula ósea no fue exitoso o no es apropiado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al Bortezomib, al boro o al manitol.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Evaluación del estudio de biodisponibilidad y bioequivalencia para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y teniendo en cuenta que el producto de la referencia en de administración intravenosa, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el proceso de Registro Sanitario.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 141 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto para el producto de la referencia radicado bajo número 2013104620.

3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.3.1. NEVANAC® SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL

Radicado : 2013116471
Expediente : 19973105
Fecha : 11/10/2013
Interesado : Alcon Laboratories INC.

Composición: Cada 100 mL contiene nepafenaco 100 mg

Forma farmacéutica: Suspensión oftálmica.

Indicaciones: Prevención y tratamiento del dolor y la inflamación asociada con la cirugía de catarata.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al nepafenaco o a cualquiera de los auxiliares de formulación del producto. Existe un riesgo potencial de sensibilidad cruzada con el ácido acetilsalicílico, derivados del ácido fenilacético y otros agentes antiinflamatorios no esteroideos (aine's); por lo tanto, se debe tener precaución en los pacientes que hayan presentado hipersensibilidad a estos medicamentos, se ha reportado el riesgo potencial de aumento del tiempo de sangrado por alteración de la agregación plaquetaria con algunos aine's, su aplicación tópica podría producir sangrado asociada a cirugía ocular.

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

- Modificación de Dosificación.
- Modificación de indicaciones.
- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación de inserto versión 2013.

Nueva posología y forma de administración:

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 142 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Uso en adultos, incluidos pacientes de edad avanzada:

Para la prevención y el tratamiento del dolor y de la inflamación, la dosis es de 1 gota de Nevanac administrada 3 veces al día en el saco conjuntival del ojo(s) afectado(s). Se debe empezar el día anterior a la cirugía de catarata, continuar durante el día de la cirugía y hasta los 21 días del periodo postoperatorio, según prescripción médica. Debe administrarse una gota adicional de 30 a 120 minutos antes de la cirugía.

Para la reducción del riesgo de edema macular postoperatorio asociado a la cirugía de catarata en pacientes diabéticos, la dosis es de 1 gota de NEVANAC administrada 3 veces al día en el saco conjuntival del ojo(s) afectado(s). Se debe empezar el día anterior a la cirugía de catarata, continuar durante el día de la cirugía y hasta los 60 días del período postoperatorio, según prescripción médica.

Debe administrarse una gota adicional de 30 a 120 minutos antes de la cirugía.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Nevanac en niños. No se dispone de datos. No existe una indicación específica para Nevanac en la población pediátrica.

Uso en insuficiencia hepática y renal

No se ha estudiado Nevanac en pacientes con hepatopatías o insuficiencia renal. Después de su administración oftálmica, nepafenaco se elimina principalmente por biotransformación y la exposición sistémica es muy baja. No se requiere ajuste de dosis en estos pacientes

Nuevas indicaciones:

Prevención y Tratamiento del dolor y la Inflamación asociada con la Cirugía de Catarata y Reducción del riesgo de edema macular postoperatorio asociado a la cirugía de catarata en pacientes diabéticos.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo, a alguno de los excipientes o a otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Al igual que otros

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 143 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

AINES, Nevanac también está contraindicado en pacientes a los que el ácido salicílico u otros AINES provoquen ataques de asma, urticaria o rinitis aguda.

Advertencias y precauciones especiales de empleo:

No inyectar. Indique a los pacientes que no deben ingerir Nevanac. Indique a los pacientes que deben evitar la exposición a la luz solar durante el tratamiento con Nevanac.

El uso de AINES oftálmicos puede causar queratitis. En algunos pacientes susceptibles, el uso continuado de AINES oftálmicos puede provocar ruptura epitelial, adelgazamiento de la cornea, erosión corneal, úlcera corneal o perforación corneal. Estos efectos pueden comprometer la visión. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Nevanac en pacientes con evidencia de ruptura del epitelio corneal y se deberá realizar un seguimiento cuidadoso del estado de su córnea.

Los AINES oftálmicos pueden enlentecer o retrasar la cicatrización. También se sabe que los corticoides oftálmicos enlentecen o retrasan la cicatrización. El uso concomitante de AINES y esteroides oftálmicos puede aumentar el riesgo de problemas de cicatrización.

La experiencia postcomercialización con AINES oftálmicos indica que existe un mayor riesgo de padecer reacciones adversas corneales que pueden comprometer la visión en pacientes sometidos a intervenciones oculares complicadas, en los que presentan denervación corneal, defectos en el epitelio corneal, diabetes mellitus, enfermedades de la superficie ocular (por ej. síndrome de ojo seco), artritis reumatoide o en los sometidos a repetidas intervenciones oculares en un corto periodo de tiempo. Por ello, los AINES oftálmicos deben usarse con precaución en estos pacientes. El uso prolongado de AINES oftálmicos puede aumentar el riesgo de aparición de reacciones adversas y su gravedad.

Se ha notificado que la administración oftálmica de AINES asociada a cirugía ocular puede provocar un aumento del sangrado de los tejidos oculares (incluyendo hipemas). Nevanac debe usarse con precaución en pacientes en los que exista tendencia al sangrado o que estén recibiendo otros medicamentos que puedan prolongar el tiempo de sangrado.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 144 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se dispone de datos muy limitados sobre el uso concomitante de análogos de prostaglandina y Nevanac. Teniendo en cuenta el mecanismo de acción de ambos no se recomienda el uso concomitante de estos medicamentos.

Nevanac contiene cloruro de benzalconio que puede producir irritación ocular y que altera el color de las lentes de contacto blandas. Además no se recomienda el uso de lentes de contacto durante el periodo postoperatorio de cirugía de catarata. Por lo tanto, se debe recomendar a los pacientes que no lleven lentes de contacto durante el tratamiento con Nevanac.

Se han notificado casos de queratopatía puntiforme y/o queratopatía ulcerativa tóxica producidos por cloruro de benzalconio, que se emplea frecuentemente como conservante en productos oftálmicos.

Puesto que Nevanac contiene cloruro de benzalconio, se aconseja un seguimiento cuidadoso de aquellos pacientes que utilicen este medicamento con frecuencia o durante un periodo prolongado.

El empleo de medicamentos antiinflamatorios por vía oftálmica puede enmascarar una infección ocular aguda y por otra parte los AINES no poseen propiedades antimicrobianas. En caso de infección ocular, su utilización conjunta con antiinfecciosos debe realizarse con precaución.

Sensibilidad cruzada:

Es posible que se produzca sensibilidad cruzada de nepafenaco con ácido acetilsalicílico, derivados del ácido fenilacético y otros AINES.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

En estudios in vitro se ha observado un potencial muy bajo de interacciones con otros medicamentos e interacciones relacionadas con la unión a proteínas.

Otras Precauciones:

Indique a los pacientes que deben agitar bien el frasco antes de utilizarlo. Si se emplea más de un medicamento por vía oftálmica, las aplicaciones deben espaciarse al menos 5 minutos.

Para evitar una posible contaminación de la punta del cuentagotas y de la solución, debe tenerse la precaución de no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la punta del frasco.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 145 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indique a los pacientes que deben mantener el frasco bien cerrado cuando no se utilice.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad:

No hay datos relativos al efecto de Nevanac sobre la fertilidad humana.

Embarazo:

No hay datos adecuados relativos al uso de nepafenaco en mujeres embarazadas. En estudios en animales se ha observado toxicidad sobre la reproducción. Se desconoce el riesgo potencial en humanos. Debido a que después del tratamiento con Nevanac la exposición sistémica en mujeres no embarazadas es insignificante, el riesgo durante el embarazo puede considerarse bajo. Sin embargo, como la inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y/o al desarrollo embrional/fetal y/o al parto y/o al desarrollo postnatal, no se recomienda utilizar Nevanac durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si nepafenaco es excretado en la leche humana. Los estudios en animales muestran que nepafenaco se excreta en la leche de ratas. Sin embargo, dado que la exposición sistémica a nepafenaco en mujeres en periodo de lactancia es insignificante, no se espera que tenga efectos en los lactantes. Nevanac puede administrarse durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Al igual que con otros colirios, la visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa durante la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar más estudios clínicos que permitan sustentar la indicación propuesta, por cuanto el estudio allegado (folio 58-70) es de carácter retrospectivo y no fue diseñado específicamente para pacientes diabéticos. Asimismo, la Sala considera que para la inclusión del grupo estario en niños, deben allegar estudios clínicos que permitan evaluar la seguridad y eficacia del producto en este grupo poblacional.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 146 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.3.2. PRAMOKLINE® 10 mg

Expediente : 20037390
Radicado : 2013119075
Fecha : 21/10/2013
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene escitalopram oxalato 12,775 mg equivalente a escitalopram 10 mg

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Antidepresivo y trastorno de pánico.

Contraindicaciones: Embarazo, lactancia y menores de 18 años. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Tratamiento concomitante con inhibidores de la MAO (IMAO). Ansiedad paradójica. El tratamiento debe ser interrumpido en pacientes que desarrollen convulsiones. Se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía / hipomanía. Puede alterar el control glucémico en pacientes con diabetes. Puede aumentar el riesgo de suicidio durante la primera semana de tratamiento. La administración concomitante con remedios herbales que contengan *Hypericum perforatum* puede aumentar la incidencia de reacciones adversas. La dosis debe reducirse gradualmente durante un periodo de una o dos semanas para evitar posibles reacciones de supresión.

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

- Modificación de dosificación.
- Modificación de indicaciones.
- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación de inserto versión NCDS 03 de fecha 20 de Diciembre de 2012.
- Aprobación de información para prescribir versión NCDS 03 de fecha 20 de Diciembre de 2012.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 147 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nueva Dosificación:

Escitalopram se administra como una sola dosis oral y puede tomarse con o sin alimento.

Suspensión del Tratamiento

Debe evitarse la suspensión abrupta. Al suspender el tratamiento con escitalopram, la dosis debe reducirse gradualmente en un periodo de al menos una a dos semanas para reducir el riesgo de síntomas de abstinencia (ver Secciones: Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas). Si ocurren síntomas intolerables después de disminuir la dosis o de suspender el tratamiento, entonces debe considerarse reiniciar la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis, pero de manera más gradual.

No se ha demostrado la seguridad de las dosis diarias por arriba de 20 mg.

Adultos

Depresión mayor

La dosis recomendada es de 10 mg (una tableta de 10 mg). Dependiendo de la respuesta individual del paciente, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg diarios.

Usualmente se necesitan de 2-4 semanas para obtener una respuesta antidepressiva. Después de que los síntomas se resuelven, se requiere tratamiento durante al menos 6 meses para consolidar la respuesta.

Trastorno de pánico con o sin agorafobia

Una dosis inicial de 5 mg se recomienda para la primera semana antes de aumentar la dosis a 10 mg al día. La dosis puede aumentarse más, hasta un máximo de 20 mg al día, dependiendo de la respuesta individual del paciente. La máxima eficacia se alcanza después de aproximadamente 3 meses. El tratamiento dura varios meses.

Trastorno de ansiedad social (fobia social)

La dosis usual es de 10 mg una vez al día. Usualmente se necesitan de 2-4 semanas para obtener alivio de los síntomas. Posteriormente, dependiendo de la respuesta de cada paciente, la dosis puede disminuirse a 5 mg o aumentarse a un máximo de 20 mg diarios.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 148 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El trastorno de ansiedad social es una enfermedad de evolución crónica, y se recomienda tratamiento durante 12 semanas para consolidar la respuesta. El tratamiento a largo plazo de los pacientes con respuesta ha sido estudiado por 6 meses, y debe considerarse de manera individual para prevenir recidiva; los beneficios del tratamiento deben re-evaluarse a intervalos regulares.

El trastorno de ansiedad social es una terminología de diagnóstico bien definida que no debe ser confundida con timidez excesiva. La farmacoterapia solo está indicada si el trastorno interfiere significativamente con las actividades profesionales y sociales.

No se ha evaluado la importancia de este tratamiento en comparación con la terapia cognitivo-conductual. La farmacoterapia es parte de una estrategia terapéutica integral.

Trastorno de ansiedad generalizada

La dosis inicial es de 10 mg una vez al día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente, la dosis puede aumentarse a un máximo de 20 mg diarios.

El tratamiento a largo plazo de los pacientes con respuesta ha sido estudiado durante al menos 6 meses en pacientes que reciben 20 mg diariamente. Los beneficios del tratamiento y la dosis deben re-evaluarse a intervalos regulares.

Trastorno obsesivo-compulsivo

La dosis inicial es de 10 mg una vez al día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente, la dosis puede aumentarse a un máximo de 20 mg diarios.

Como el trastorno obsesivo-compulsivo es una enfermedad crónica, los pacientes deberán ser tratados por un periodo suficiente para asegurar que están libres de síntomas.

Los beneficios del tratamiento y la dosis deben re-evaluarse a intervalos regulares.

Niños

Escitalopram no debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Ancianos

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 149 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La dosis inicial es de 5 mg una vez al día. Dependiendo de la respuesta individual de cada paciente, la dosis puede aumentarse hasta 10 mg al día.

La eficacia de escitalopram en el trastorno de ansiedad social no ha sido estudiada en pacientes ancianos.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

Se recomienda precaución en pacientes con función renal severamente reducida (CL_{CR} menor a 30 ml/min).

Insuficiencia hepática

Se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios para las dos primeras semanas de tratamiento en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderado. Dependiendo de la respuesta individual del paciente, la dosis puede incrementarse a 10 mg diarios. Se recomienda precaución y extremo cuidado en el ajuste de dosis en pacientes con función hepática severamente reducida.

Metabolizadores lentos

Para pacientes que se sabe son metabolizadores lentos con respecto a CYP2C19, se recomienda una dosis inicial de 5 mg durante las primeras dos semanas de tratamiento. Dependiendo de la respuesta individual del paciente, la dosis puede incrementarse a 10 mg diarios.

Nuevas indicaciones: Para el tratamiento de:

- Depresión mayor,
- Trastorno de ansiedad social (fobia social),
- Trastorno de ansiedad generalizado,
- Trastorno obsesivo-compulsivo,
- Trastorno de pánico con o sin agorafobia.

Nuevas Contraindicaciones:

Escitalopram está contraindicado en:

- Hipersensibilidad a escitalopram o a cualquiera de los excipientes,
- Tratamiento concomitante con inhibidores no selectivos irreversibles de la monoamino oxidasa (inhibidores de la MAO)

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 150 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Tratamiento concomitante con inhibidores reversibles de la MAO-A (p.ej., moclobemida), o con el inhibidor no selectivo reversible de la MAO linezolida
- Pacientes con prolongación conocida del intervalo QT o síndrome congénito de QT prolongado,
- Tratamiento concomitante con productos medicinales que se sabe que prolongan el intervalo QT
- Uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad: Escitalopram no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años de edad.
- Embarazo y Lactancia

Embarazo: Escitalopram no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario, y solo después de haber considerado cuidadosamente el riesgo/beneficio.

Lactancia: Se espera que escitalopram se excrete en la leche humana. En consecuencia, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento.

Nuevas Precauciones y Advertencias

Las siguientes advertencias y precauciones especiales aplican a la clase terapéutica de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIs).

Ansiedad paradójica: Algunos pacientes con trastorno de pánico pueden experimentar síntomas incrementados de ansiedad al inicio del tratamiento con antidepresivos. Esta reacción paradójica usualmente se desvanece en un plazo de dos semanas durante el tratamiento continuo. Se recomienda una dosis de inicio baja para reducir la probabilidad de un efecto ansiogénico.

Convulsiones/epilepsia: Escitalopram deberá ser suspendido si cualquier paciente desarrolla convulsiones por primera vez, o si existe un incremento en la frecuencia de las crisis (en pacientes con un diagnóstico previo de epilepsia). Se deberán evitar los SSRIs en pacientes con epilepsia inestable, y los pacientes con epilepsia controlada deberán ser monitoreados muy de cerca.

Manía: Los SSRIs se deberán usar con cuidado en pacientes con un historial de manía/hipomanía. Los SSRIs se deberán discontinuar en cualquier paciente que entre en un fase maníaca.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 151 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Diabetes: En pacientes con diabetes, el tratamiento con un SSRI puede alterar el control glucémico (hipoglucemia o hiperglucemia). Puede ser necesario ajustar la dosis de insulina y/o de los hipoglucémicos orales.

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad: Escitalopram no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Los comportamientos relacionados con suicidio (intentos de suicidio e ideación suicida), y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento oposicionista, y reacción de ira), se observaron con mayor frecuencia en los estudios clínicos en niños y adolescentes tratados con antidepresivos en comparación con aquellos tratados con placebo. Si, con base en una necesidad clínica, se toma la decisión de tratar al paciente, éste debe ser monitoreado cuidadosamente vigilando la aparición de síntomas suicidas. Además, no existen datos en niños y adolescentes acerca de la seguridad a largo plazo concernientes al crecimiento, la maduración y el desarrollo cognitivo y del comportamiento.

Suicidio/ideación suicida o empeoramiento clínico: La depresión se asocia con mayor riesgo de ideación suicida, autoagresión y suicidio (eventos relacionados con suicidio). Este riesgo persiste hasta que se presenta una remisión significativa. Debido a que puede no presentarse mejoría durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser monitoreados estrechamente hasta que dicha mejoría ocurra. La experiencia clínica general indica que el riesgo de suicidio puede aumentar en las fases tempranas de la recuperación.

Otras enfermedades psiquiátricas para las que se prescribe escitalopram, también pueden asociarse con mayor riesgo de eventos relacionados con suicidio. Además, estas condiciones pueden ser comórbidas con trastorno depresivo mayor. Por lo tanto, al tratar pacientes con otros trastornos psiquiátricos, deben observarse las mismas precauciones observadas al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor.

Se sabe que los pacientes con historia de eventos relacionados con suicidio, o aquellos que exhiban algún grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento, tienen mayor riesgo de ideación suicida o de intentos suicidas, y por lo tanto deben recibir monitoreo cuidadoso durante el tratamiento.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 152 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Un meta-análisis de estudios clínicos comparativos con placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, mostró un mayor riesgo de comportamiento suicida con fármacos antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad. El tratamiento con el fármaco debe estar acompañado de la supervisión estrecha de los pacientes y en particular de aquellos con alto riesgo, especialmente en las fases iniciales del tratamiento y después de realizar cambios de dosis.

Debe alertarse a los pacientes (y a sus cuidadores) acerca de la necesidad de monitorear cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o ideación suicida, y cambios inusuales del comportamiento, y si alguno de estos síntomas se presenta, debe buscarse atención médica inmediatamente.

Acatisia/inquietud psicomotora: El uso de SSRI/SNRI se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente molesta o estresante, y la necesidad de moverse continuamente, acompañada de incapacidad para sentarse o quedarse quieto. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, aumentar la dosis puede ser perjudicial.

Hiponatremia: En rara ocasión, se ha reportado hiponatremia, probablemente por secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH) con el uso de SSRI, y generalmente se resuelve al suspender el tratamiento. Debe tenerse precaución en pacientes en riesgo, como ancianos, pacientes cirróticos, o pacientes tratados concomitantemente con medicamentos que se sabe que causan hiponatremia.

Hemorragia: Se han presentado reportes de anomalías de sangrado cutáneo, tales como equimosis y púrpura, con SSRI. Se recomienda precaución en pacientes que estén tomando SSRI, particularmente con el uso concomitante de anticoagulantes orales, con productos medicinales que se sabe que afectan la función plaquetaria (p.ej., antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, y productos medicinales anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs), ticlopidina y dipyridamol), así como en pacientes con tendencia conocida al sangrado

ECT (tratamiento de electrochoque): Existe poca experiencia clínica con la administración concurrente de SSRI y ECT, por lo que se recomienda precaución.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 153 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Síndrome serotoninérgico: Se recomienda precaución si escitalopram se utiliza de manera concomitante con productos medicinales con efectos serotoninérgicos tales como Sumatriptan u otros triptanos, tramadol y triptófano.

En casos raros, se ha reportado síndrome serotoninérgico en pacientes que utilizan SSRI de manera concomitante con productos medicinales serotoninérgicos. Una combinación de síntomas, tales como agitación, temblor, mioclono e hipertermia, pueden indicar el desarrollo de esta enfermedad. Si esto ocurre, el tratamiento con el SSRI y con el producto medicinal serotoninérgico debe suspenderse de inmediato, y debe iniciarse tratamiento sintomático

Síntomas de abstinencia observados al suspender el tratamiento: Los síntomas de abstinencia al suspender el tratamiento son comunes, particularmente si la suspensión es abrupta. En estudios clínicos, los eventos adversos observados al suspender el tratamiento ocurrieron en aproximadamente 25% de los pacientes tratados con escitalopram, y en 15% de los pacientes tratados con placebo.

El riesgo de síntomas de abstinencia depende de varios factores, incluyendo la duración y dosis del tratamiento, y la tasa de reducción de la dosis. Los mareos, trastornos sensoriales (incluidas parestesia y sensaciones de choque eléctrico), trastornos del sueño (incluidos insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náusea y/o vómitos, temblores, confusión, sudoración, dolor de cabeza, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y trastornos visuales son las reacciones reportadas con mayor frecuencia. Generalmente estos síntomas son de leves a moderados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser de intensidad severa. Usualmente ocurren en los primeros días después de suspender el tratamiento, pero han existido reportes muy raros de dichos síntomas en pacientes que han omitido una dosis de manera inadvertida.

Generalmente, estos síntomas son autolimitantes y usualmente se resuelven en el lapso de 2 semanas, aunque en algunos individuos pueden prolongarse (2-3 meses o más). Por lo tanto, se aconseja que cuando se desee suspender el tratamiento, escitalopram se disminuya gradualmente en un periodo de varias semanas o meses, de acuerdo con las necesidades del paciente.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 154 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cardiopatía coronaria: Debido a la poca experiencia clínica, se recomienda precaución en pacientes con cardiopatía coronaria.

Prolongación del intervalo QT: Escitalopram ha demostrado causar una prolongación dependiente de la dosis en el intervalo QT. Los casos de prolongación del intervalo QT y arritmia ventricular, incluido Torsade de Pointes, han sido reportados durante el periodo de post-comercialización, predominantemente en pacientes de sexo femenino, con hipocalcemia o con prolongación preexistente del intervalo QT u otras enfermedades cardíacas (ver Secciones: Contraindicaciones; Interacciones; Reacciones Adversas). Se recomienda precaución en pacientes con bradicardia significativa; o en pacientes con infarto agudo de miocardio reciente o insuficiencia cardíaca sin compensar. Los trastornos de electrolitos tales como hipocalcemia e hipomagnesemia aumentan el riesgo de arritmias malignas y deben corregirse antes de iniciar el tratamiento con escitalopram.

Si los pacientes con enfermedad cardíaca estable son tratados, se deberá considerar una revisión del ECG antes de iniciar el tratamiento. Si ocurren signos de arritmia cardíaca durante el tratamiento con escitalopram, el tratamiento debe retirarse y se debe hacer un ECG.

Hierba de San Juan: El uso concomitante de SSRIs y remedios herbolarios que contienen la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede resultar en una incidencia mayor de reacciones adversas.

Lactosa: Este producto contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de LAPP, o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

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:

- **Modificación de dosificación.**
- **Modificación de indicaciones.**
- **Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.**
- **Aprobación de inserto versión NCDS 03 de fecha 20 de Diciembre de 2012.**

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 155 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Aprobación de información para prescribir versión NCDS 03 de fecha 20 de Diciembre de 2012.

Nueva Dosificación:

Escitalopram se administra como una sola dosis oral y puede tomarse con o sin alimento.

Suspensión del Tratamiento

Debe evitarse la suspensión abrupta. Al suspender el tratamiento con escitalopram, la dosis debe reducirse gradualmente en un periodo de al menos una a dos semanas para reducir el riesgo de síntomas de abstinencia. Si ocurren síntomas intolerables después de disminuir la dosis o de suspender el tratamiento, entonces debe considerarse reiniciar la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis, pero de manera más gradual.

No se ha demostrado la seguridad de las dosis diarias por arriba de 20 mg.

Adultos

Depresión mayor

La dosis recomendada es de 10 mg (una tableta de 10 mg). Dependiendo de la respuesta individual del paciente, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg diarios.

Usualmente se necesitan de 2-4 semanas para obtener una respuesta antidepresiva. Después de que los síntomas se resuelven, se requiere tratamiento durante al menos 6 meses para consolidar la respuesta.

Trastorno de pánico con o sin agorafobia

Una dosis inicial de 5 mg se recomienda para la primera semana antes de aumentar la dosis a 10 mg al día. La dosis puede aumentarse más, hasta un máximo de 20 mg al día, dependiendo de la respuesta individual del paciente.

La máxima eficacia se alcanza después de aproximadamente 3 meses. El tratamiento dura varios meses.

Trastorno de ansiedad social (fobia social)

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 156 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La dosis usual es de 10 mg una vez al día. Usualmente se necesitan de 2-4 semanas para obtener alivio de los síntomas. Posteriormente, dependiendo de la respuesta de cada paciente, la dosis puede disminuirse a 5 mg o aumentarse a un máximo de 20 mg diarios.

El trastorno de ansiedad social es una enfermedad de evolución crónica, y se recomienda tratamiento durante 12 semanas para consolidar la respuesta. El tratamiento a largo plazo de los pacientes con respuesta ha sido estudiado por 6 meses, y debe considerarse de manera individual para prevenir recidiva; los beneficios del tratamiento deben re-evaluarse a intervalos regulares.

El trastorno de ansiedad social es una terminología de diagnóstico bien definida que no debe ser confundida con timidez excesiva. La farmacoterapia solo está indicada si el trastorno interfiere significativamente con las actividades profesionales y sociales.

No se ha evaluado la importancia de este tratamiento en comparación con la terapia cognitivo-conductual. La farmacoterapia es parte de una estrategia terapéutica integral.

Trastorno de ansiedad generalizada

La dosis inicial es de 10 mg una vez al día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente, la dosis puede aumentarse a un máximo de 20 mg diarios.

El tratamiento a largo plazo de los pacientes con respuesta ha sido estudiado durante al menos 6 meses en pacientes que reciben 20 mg diariamente. Los beneficios del tratamiento y la dosis deben re-evaluarse a intervalos regulares.

Trastorno obsesivo-compulsivo

La dosis inicial es de 10 mg una vez al día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente, la dosis puede aumentarse a un máximo de 20 mg diarios.

Como el trastorno obsesivo-compulsivo es una enfermedad crónica, los pacientes deberán ser tratados por un periodo suficiente para asegurar que están libres de síntomas.

Los beneficios del tratamiento y la dosis deben re-evaluarse a intervalos regulares.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 157 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Niños

Escitalopram no debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Ancianos

La dosis inicial es de 5 mg una vez al día. Dependiendo de la respuesta individual de cada paciente, la dosis puede aumentarse hasta 10 mg al día.

La eficacia de escitalopram en el trastorno de ansiedad social no ha sido estudiada en pacientes ancianos.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

Se recomienda precaución en pacientes con función renal severamente reducida (CL_{CR} menor a 30 mL/min).

Insuficiencia hepática

Se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios para las dos primeras semanas de tratamiento en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderado. Dependiendo de la respuesta individual del paciente, la dosis puede incrementarse a 10 mg diarios. Se recomienda precaución y extremo cuidado en el ajuste de dosis en pacientes con función hepática severamente reducida.

Metabolizadores lentos

Para pacientes que se sabe son metabolizadores lentos con respecto a CYP2C19, se recomienda una dosis inicial de 5 mg durante las primeras dos semanas de tratamiento. Dependiendo de la respuesta individual del paciente, la dosis puede incrementarse a 10 mg diarios.

Nuevas indicaciones: Para el tratamiento de:

- **Depresión mayor,**
- **Trastorno de ansiedad social (fobia social),**
- **Trastorno de ansiedad generalizado,**
- **Trastorno obsesivo-compulsivo,**
- **Trastorno de pánico con o sin agorafobia.**

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 158 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas Contraindicaciones:

Escitalopram está contraindicado en:

- Hipersensibilidad a escitalopram o a cualquiera de los excipientes,
- Tratamiento concomitante con inhibidores no selectivos irreversibles de la monoamino oxidasa (inhibidores de la MAO)
- Tratamiento concomitante con inhibidores reversibles de la MAO-A (p.ej., moclobemida), o con el inhibidor no selectivo reversible de la MAO linezolida
- Pacientes con prolongación conocida del intervalo QT o síndrome congénito de QT prolongado,
- Tratamiento concomitante con productos medicinales que se sabe que prolongan el intervalo QT
- Uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad:

Escitalopram no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

- Embarazo y Lactancia

Embarazo: Escitalopram no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario, y solo después de haber considerado cuidadosamente el riesgo/beneficio.

Lactancia: Se espera que escitalopram se excrete en la leche humana. En consecuencia, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento.

Nuevas Precauciones y Advertencias

Las siguientes advertencias y precauciones especiales aplican a la clase terapéutica de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIs).

Ansiedad paradójica: Algunos pacientes con trastorno de pánico pueden experimentar síntomas incrementados de ansiedad al inicio del tratamiento con antidepresivos. Esta reacción paradójica usualmente se desvanece en un plazo de dos semanas durante el tratamiento continuo. Se recomienda una dosis de inicio baja para reducir la probabilidad de un efecto ansiogénico.

Convulsiones/epilepsia: Escitalopram deberá ser suspendido si cualquier paciente desarrolla convulsiones por primera vez, o si existe un

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 159 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

incremento en la frecuencia de las crisis (en pacientes con un diagnóstico previo de epilepsia). Se deberán evitar los SSRIs en pacientes con epilepsia inestable, y los pacientes con epilepsia controlada deberán ser monitoreados muy de cerca.

Manía: Los SSRIs se deberán usar con cuidado en pacientes con un historial de manía/hipomanía. Los SSRIs se deberán discontinuar en cualquier paciente que entre en un fase maníaca.

Diabetes: En pacientes con diabetes, el tratamiento con un SSRI puede alterar el control glucémico (hipoglucemia o hiperglucemia). Puede ser necesario ajustar la dosis de insulina y/o de los hipoglucémicos orales.

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad: Escitalopram no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Los comportamientos relacionados con suicidio (intentos de suicidio e ideación suicida), y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento oposicionista, y reacción de ira), se observaron con mayor frecuencia en los estudios clínicos en niños y adolescentes tratados con antidepresivos en comparación con aquellos tratados con placebo. Si, con base en una necesidad clínica, se toma la decisión de tratar al paciente, éste debe ser monitoreado cuidadosamente vigilando la aparición de síntomas suicidas. Además, no existen datos en niños y adolescentes acerca de la seguridad a largo plazo concernientes al crecimiento, la maduración y el desarrollo cognitivo y del comportamiento.

Suicidio/ideación suicida o empeoramiento clínico: La depresión se asocia con mayor riesgo de ideación suicida, autoagresión y suicidio (eventos relacionados con suicidio). Este riesgo persiste hasta que se presenta una remisión significativa. Debido a que puede no presentarse mejoría durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser monitoreados estrechamente hasta que dicha mejoría ocurra. La experiencia clínica general indica que el riesgo de suicidio puede aumentar en las fases tempranas de la recuperación.

Otras enfermedades psiquiátricas para las que se prescribe escitalopram, también pueden asociarse con mayor riesgo de eventos relacionados con suicidio. Además, estas condiciones pueden ser comórbidas con trastorno depresivo mayor. Por lo tanto, al tratar pacientes con otros

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 160 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

trastornos psiquiátricos, deben observarse las mismas precauciones observadas al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor.

Se sabe que los pacientes con historia de eventos relacionados con suicidio, o aquellos que exhiban algún grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento, tienen mayor riesgo de ideación suicida o de intentos suicidas, y por lo tanto deben recibir monitoreo cuidadoso durante el tratamiento.

Un meta-análisis de estudios clínicos comparativos con placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, mostró un mayor riesgo de comportamiento suicida con fármacos antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad. El tratamiento con el fármaco debe estar acompañado de la supervisión estrecha de los pacientes y en particular de aquellos con alto riesgo, especialmente en las fases iniciales del tratamiento y después de realizar cambios de dosis.

Debe alertarse a los pacientes (y a sus cuidadores) acerca de la necesidad de monitorear cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o ideación suicida, y cambios inusuales del comportamiento, y si alguno de estos síntomas se presenta, debe buscarse atención médica inmediatamente.

Acatisia/inquietud psicomotora: El uso de SSRI/SNRI se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente molesta o estresante, y la necesidad de moverse continuamente, acompañada de incapacidad para sentarse o quedarse quieto. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, aumentar la dosis puede ser perjudicial.

Hiponatremia: En rara ocasión, se ha reportado hiponatremia, probablemente por secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH) con el uso de SSRI, y generalmente se resuelve al suspender el tratamiento. Debe tenerse precaución en pacientes en riesgo, como ancianos, pacientes cirróticos, o pacientes tratados concomitantemente con medicamentos que se sabe que causan hiponatremia.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 161 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Hemorragia: Se han presentado reportes de anomalías de sangrado cutáneo, tales como equimosis y púrpura, con SSRI. Se recomienda precaución en pacientes que estén tomando SSRI, particularmente con el uso concomitante de anticoagulantes orales, con productos medicinales que se sabe que afectan la función plaquetaria (p.ej., antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, y productos medicinales anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs), ticlopidina y dipyridamol), así como en pacientes con tendencia conocida al sangrado

ECT (tratamiento de electrochoque): Existe poca experiencia clínica con la administración concurrente de SSRI y ECT, por lo que se recomienda precaución.

Síndrome serotoninérgico: Se recomienda precaución si escitalopram se utiliza de manera concomitante con productos medicinales con efectos serotoninérgicos tales como Sumatriptan u otros triptanos, tramadol y triptófano.

En casos raros, se ha reportado síndrome serotoninérgico en pacientes que utilizan SSRI de manera concomitante con productos medicinales serotoninérgicos. Una combinación de síntomas, tales como agitación, temblor, mioclono e hipertermia, pueden indicar el desarrollo de esta enfermedad. Si esto ocurre, el tratamiento con el SSRI y con el producto medicinal serotoninérgico debe suspenderse de inmediato, y debe iniciarse tratamiento sintomático

Síntomas de abstinencia observados al suspender el tratamiento: Los síntomas de abstinencia al suspender el tratamiento son comunes, particularmente si la suspensión es abrupta. En estudios clínicos, los eventos adversos observados al suspender el tratamiento ocurrieron en aproximadamente 25% de los pacientes tratados con escitalopram, y en 15% de los pacientes tratados con placebo.

El riesgo de síntomas de abstinencia depende de varios factores, incluyendo la duración y dosis del tratamiento, y la tasa de reducción de la dosis. Los mareos, trastornos sensoriales (incluidas parestesia y sensaciones de choque eléctrico), trastornos del sueño (incluidos insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náusea y/o vómitos, temblores, confusión, sudoración, dolor de cabeza, diarrea, palpitaciones,

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 162 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

inestabilidad emocional, irritabilidad y trastornos visuales son las reacciones reportadas con mayor frecuencia. Generalmente estos síntomas son de leves a moderados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser de intensidad severa. Usualmente ocurren en los primeros días después de suspender el tratamiento, pero han existido reportes muy raros de dichos síntomas en pacientes que han omitido una dosis de manera inadvertida.

Generalmente, estos síntomas son autolimitantes y usualmente se resuelven en el lapso de 2 semanas, aunque en algunos individuos pueden prolongarse (2-3 meses o más). Por lo tanto, se aconseja que cuando se desee suspender el tratamiento, escitalopram se disminuya gradualmente en un periodo de varias semanas o meses, de acuerdo con las necesidades del paciente.

Cardiopatía coronaria: Debido a la poca experiencia clínica, se recomienda precaución en pacientes con cardiopatía coronaria.

Prolongación del intervalo QT: Escitalopram ha demostrado causar una prolongación dependiente de la dosis en el intervalo QT. Los casos de prolongación del intervalo QT y arritmia ventricular, incluido Torsade de Pointes, han sido reportados durante el periodo de post-comercialización, predominantemente en pacientes de sexo femenino, con hipocalcemia o con prolongación preexistente del intervalo QT u otras enfermedades cardíacas (ver Secciones: Contraindicaciones; Interacciones; Reacciones Adversas). Se recomienda precaución en pacientes con bradicardia significativa; o en pacientes con infarto agudo de miocardio reciente o insuficiencia cardíaca sin compensar. Los trastornos de electrolitos tales como hipocalcemia e hipomagnesemia aumentan el riesgo de arritmias malignas y deben corregirse antes de iniciar el tratamiento con escitalopram.

Si los pacientes con enfermedad cardíaca estable son tratados, se deberá considerar una revisión del ECG antes de iniciar el tratamiento. Si ocurren signos de arritmia cardíaca durante el tratamiento con escitalopram, el tratamiento debe retirarse y se debe hacer un ECG.

Hierba de San Juan: El uso concomitante de SSRIs y remedios herbolarios que contienen la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede resultar en una incidencia mayor de reacciones adversas.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 163 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Lactosa: Este producto contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de LAPP, o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

**3.3.3. LISALGIL® AMPOLLAS
LISALGIL® COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg**

Expediente : 22144/19929789
Radicado : 2013119085
Fecha : 21/10/2013
Interesado : Boehringer Ingelheim S. A.

Composición:

Cada frasco ampolla contiene 2000 mg de dipirona magnésica en 5 mL
Cada tableta contiene 500 mg de dipirona magnésica

Forma farmacéutica: Solución inyectable, tableta

Indicaciones: Analgésico, antipirético.

Contraindicaciones: Úlcera péptica, insuficiencia hepática o renal grave, sensibilidad a la pirazonas y sus derivados, granulocitopenia, porfiria aguda intermitente, hematopatías.

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 indicaciones.
- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación de nueva versión de la información para prescribir CCDS No. 0211-03 e inserto CCDS No. 0211-03.

Nuevas Indicaciones:

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 164 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Lisalqil comprimidos: Dolor agudo moderado a severo que incluye el dolor tipo cólico y dolor tumoral. Fiebre alta, que no responde a las medidas terapéuticas generales.

Lisalqil ampollas:

Dolor agudo severo, incluyendo dolor tipo cólico y dolor tumoral.

Fiebre alta, que no responde a las medidas terapéuticas generales.

La administración parenteral está indicada únicamente para el dolor agudo, severo, y solamente si la aplicación enteral no se considera apropiada.

Nuevas contraindicaciones:

Lisalqil® Comprimidos:

- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad comprobada a las pirazolonas o a las pirazolidinas (p. ej., metamizol, isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona o fenilbutazona) o a cualquiera de los demás componentes del producto. Esto comprende a aquellos pacientes que han desarrollado agranulocitosis, por ejemplo, luego del uso de alguna de estas sustancias.
- Los pacientes con antecedentes conocidos de síndrome asmático inducido por analgésicos o con antecedentes conocidos de intolerancia a los analgésicos con reacciones de tipo urticaria-angioedema, es decir, pacientes que desarrollan un broncoespasmo u otra reacción anafilactoide en respuesta a los salicilatos, al paracetamol o a otros analgésicos no narcóticos como son diclofenac, ibuprofeno, indometacina o naproxeno.
- Deterioro de la función de la médula ósea (p. ej., luego de un tratamiento con citostáticos) o enfermedades del sistema hematopoyético.
- Deficiencia genética de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (riesgo de hemólisis).
- Porfiria hepática intermitente aguda (riesgo de que se desencadene un ataque de porfiria).
- Tercer trimestre de embarazo
- Niños de menos de 15 años de edad
- El uso de este producto está contraindicado en el caso de enfermedades hereditarias poco comunes que puedan ser incompatibles con un excipiente del producto.

Lisalqil® Ampollas:

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 165 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad comprobada a las pirazolonas o a las pirazolidinas (p. ej., metamizol, isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona o fenilbutazona) o a cualquiera de los demás componentes del producto. Esto comprende a aquellos pacientes que han desarrollado agranulocitosis, por ejemplo, luego del uso de alguna de estas sustancias.
- Los pacientes con antecedentes conocidos de síndrome asmático inducido por analgésicos o con antecedentes conocidos de intolerancia a los analgésicos con reacciones de tipo urticaria-angioedema, es decir, pacientes que desarrollan un broncoespasmo u otra reacción anafilactoide en respuesta a los salicilatos, al paracetamol o a otros analgésicos no narcóticos como son diclofenac, ibuprofeno, indometacina o naproxeno.
- Deterioro de la función de la médula ósea (p. ej., luego de un tratamiento con citostáticos) o enfermedades del sistema hematopoyético.
- Deficiencia genética de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (riesgo de hemólisis).
- Porfiria hepática intermitente aguda (riesgo de que se desencadene un ataque de porfiria).
- Tercer trimestre de embarazo
- El uso de este producto está contraindicado en el caso de enfermedades hereditarias poco comunes que puedan ser incompatibles con un excipiente del producto.
- Neonatos y bebés de menos de 3 meses de edad o menos de 5 kg de peso corporal, ya que no existe evidencia científica que avale el uso en estos casos.
- Bebés de menos de 1 año como inyección intravenosa.
- Pacientes con hipotensión arterial existente y estado circulatorio inestable.
- Inyección intra-arterial

Nuevas Advertencias y Precauciones Especiales:

Lisalgil® Comprimidos

Este producto contiene el derivado pirazolónico metamizol, el cual puede involucrar un riesgo raro pero potencialmente fatal de shock y agranulocitosis. Los pacientes que presentan una reacción anafilactoide a Lisalgil® también tienen un riesgo elevado de presentar un reacción similar con otros analgésicos no narcóticos.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 166 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes que presentan una reacción anafiláctica o una reacción inmunológica de otro tipo a Lisalgil® (p. ej., agranulocitosis) también tienen un riesgo elevado de presentar una respuesta similar ante otras pirazonas y pirazolidinas.

En el caso de presentarse signos clínicos de agranulocitosis o trombocitopenia, debe suspenderse de inmediato el tratamiento con Lisalgil® y debe efectuarse un control de los valores de los recuentos hematológicos (incluyendo fórmula leucocitaria). La suspensión del tratamiento debe implementarse de inmediato, es decir, no debe demorarse hasta que los resultados de los análisis de laboratorio estén disponibles.

El riesgo de que se produzcan reacciones anafilactoides potencialmente severas frente al Lisalgil® es marcadamente mayor en el caso de los pacientes que tienen:

- Síndrome asmático inducido por analgésicos o intolerancia a analgésicos con reacciones de tipo urticaria-angioedema.
- Asma bronquial, en particular en presencia de rinosinusitis y pólipos nasales.
- Urticaria crónica;
- Intolerancia a colorantes (p. ej., tartazina) y/o conservantes (p. ej., benzoatos);
- Intolerancia al alcohol. Estos pacientes experimentan reacciones incluso frente a cantidades ínfimas de bebidas alcohólicas, con síntomas tales como estornudos, lagrimeo y rubefacción severa.

La intolerancia al alcohol de este tipo puede ser un indicio de un síndrome asmático inducido por analgésicos aún no diagnosticado.

Lisalgil® puede causar reacciones hipotensivas.

Estas reacciones pueden ser dependientes de la dosis y la probabilidad de que se produzcan es mayor con la administración parenteral que con la administración por vía enteral.

El riesgo de reacciones de este tipo también se incrementa en el caso de:

- Administración excesivamente rápida de la inyección intravenosa. Pacientes con, por ejemplo, hipotensión arterial previa, depleción de volumen o deshidratación, inestabilidad circulatoria o fallo circulatorio incipiente (como en el caso de los pacientes que tienen un ataque cardíaco o politraumatismos).

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 167 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Pacientes con fiebre alta.

Por lo tanto, resulta esencial un diagnóstico cuidadoso y un control estrecho en estos pacientes. Puede ser necesario implementar medidas preventivas (p. ej., estabilización de la circulación) para reducir el riesgo de que se produzcan reacciones de hipotensión. Lisalgil® requiere de un monitoreo estrecho de los parámetros hemodinámicos cuando se usa en pacientes en los cuales debe evitarse por todos los medios un descenso de la presión arterial, como es el caso de las arteriopatías coronarias severas o las estenosis importantes de los vasos que irrigan el cerebro.

Lisalgil debe ser utilizado únicamente tras haber evaluado la relación riesgo-beneficio, y deben tomarse las debidas precauciones en el caso de los pacientes de edad avanzada o de los pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Antes de la administración de Lisalgil®, debe realizarse un interrogatorio adecuado al paciente. En los pacientes que tengan un riesgo elevado de experimentar reacciones anafilactoides, Lisalgil® debe utilizarse únicamente tras una ponderación de los riesgos potenciales frente al beneficio esperado. Si Lisalgil® se administrara en dichos casos, debe implementarse un monitoreo muy estrecho del paciente y debe asegurarse la disponibilidad de recursos para atención de emergencias.

Se ha informado sangrado gastrointestinal en los pacientes tratados con metamizol. Muchos pacientes habían recibido en forma concomitante otro tratamiento (p. ej., AINE) asociado con sangrado gastrointestinal, o habían recibido una sobredosis de metamizol

Cuando este medicamento se administra por vía parenteral, debe prestarse atención al uso de una técnica correcta de aplicación de la inyección. La aplicación accidental por vía intraarterial puede ocasionar una necrosis en el área vascular distal que podría derivar en una amputación

Lisalgil® Ampollas:

Este producto contiene el derivado pirazolónico metamizol, el cual puede involucrar un riesgo raro pero potencialmente fatal de shock y agranulocitosis. Los pacientes que presentan una reacción anafilactoide a Lisalgil® también tienen un riesgo elevado de presentar un reacción similar con otros analgésicos no narcóticos.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 168 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes que presentan una reacción anafiláctica o una reacción inmunológica de otro tipo a Lisalgil® (p. ej., agranulocitosis) también tienen un riesgo elevado de presentar una respuesta similar ante otras pirazonas y pirazolidinas.

En el caso de presentarse signos clínicos de agranulocitosis o trombocitopenia, debe suspenderse de inmediato el tratamiento con Lisalgil® y debe efectuarse un control de los valores de los recuentos hematológicos (incluyendo fórmula leucocitaria). La suspensión del tratamiento debe implementarse de inmediato, es decir, no debe demorarse hasta que los resultados de los análisis de laboratorio estén disponibles.

El riesgo de que se produzcan reacciones anafilactoides potencialmente severas frente al Lisalgil® es marcadamente mayor en el caso de los pacientes que tienen:

- Síndrome asmático inducido por analgésicos o intolerancia a analgésicos con reacciones de tipo urticaria-angioedema.
- Asma bronquial, en particular en presencia de rinosinusitis y pólipos nasales.
- Urticaria crónica;
- Intolerancia a colorantes (p. ej., tartazina) y/o conservantes (p. ej., benzoatos);
- Intolerancia al alcohol. Estos pacientes experimentan reacciones incluso frente a cantidades ínfimas de bebidas alcohólicas, con síntomas tales como estornudos, lagrimeo y rubefacción severa.

La intolerancia al alcohol de este tipo puede ser un indicio de un síndrome asmático inducido por analgésicos aún no diagnosticado.

Lisalgil® puede causar reacciones hipotensivas.

Estas reacciones pueden ser dependientes de la dosis y la probabilidad de que se produzcan es mayor con la administración parenteral que con la administración por vía enteral.

El riesgo de reacciones de este tipo también se incrementa en el caso de:

- Administración excesivamente rápida de la inyección intravenosa. Pacientes con, por ejemplo, hipotensión arterial previa, depleción de volumen o deshidratación, inestabilidad circulatoria o fallo circulatorio incipiente (como en el caso de los pacientes que tienen un ataque cardíaco o politraumatismos).

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 169 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Pacientes con fiebre alta.

Por lo tanto, resulta esencial un diagnóstico cuidadoso y un control estrecho en estos pacientes. Puede ser necesario implementar medidas preventivas (p. ej., estabilización de la circulación) para reducir el riesgo de que se produzcan reacciones de hipotensión. Lisalgil® requiere de un monitoreo estrecho de los parámetros hemodinámicos cuando se usa en pacientes en los cuales debe evitarse por todos los medios un descenso de la presión arterial, como es el caso de las arteriopatías coronarias severas o las estenosis importantes de los vasos que irrigan el cerebro.

Lisalgil debe ser utilizado únicamente tras haber evaluado la relación riesgo-beneficio, y deben tomarse las debidas precauciones en el caso de los pacientes de edad avanzada o de los pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Antes de la administración de Lisalgil®, debe realizarse un interrogatorio adecuado al paciente. En los pacientes que tengan un riesgo elevado de experimentar reacciones anafilactoides, Lisalgil® debe utilizarse únicamente tras una ponderación de los riesgos potenciales frente al beneficio esperado. Si Lisalgil® se administrara en dichos casos, debe implementarse un monitoreo muy estrecho del paciente y debe asegurarse la disponibilidad de recursos para atención de emergencias.

Se ha informado sangrado gastrointestinal en los pacientes tratados con metamizol. Muchos pacientes habían recibido en forma concomitante otro tratamiento (p. ej., AINE) asociado con sangrado gastrointestinal, o habían recibido una sobredosis de metamizol

Cuando este medicamento se administra por vía parenteral, debe prestarse atención al uso de una técnica correcta de aplicación de la inyección. La aplicación accidental por vía intraarterial puede ocasionar una necrosis en el área vascular distal que podría derivar en una amputación

Al momento de seleccionar la vía de administración, debe tenerse en cuenta que la administración por vía parenteral de Lisalgil® implica un mayor riesgo de reacciones anafilácticas o anafilactoides

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:

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 170 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Modificación de indicaciones.**
- **Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.**
- **Aprobación de nueva versión de la información para prescribir CCDS No. 0211-03 e inserto CCDS No. 0211-03.**

Nuevas Indicaciones:

Lisalgil® comprimidos: Dolor agudo moderado a severo que incluye el dolor tipo cólico y dolor tumoral. Fiebre alta, que no responde a las medidas terapéuticas generales.

Lisalgil® ampollas:

Dolor agudo severo, incluyendo dolor tipo cólico y dolor tumoral.

Fiebre alta, que no responde a las medidas terapéuticas generales.

La administración parenteral está indicada únicamente para el dolor agudo, severo, y solamente si la aplicación enteral no se considera apropiada.

Nuevas contraindicaciones:

Lisalgil® Comprimidos:

- **Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad comprobada a las pirazonas o a las pirazolidinas (p. ej., metamizol, isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona o fenilbutazona) o a cualquiera de los demás componentes del producto. Esto comprende a aquellos pacientes que han desarrollado agranulocitosis, por ejemplo, luego del uso de alguna de estas sustancias.**
- **Los pacientes con antecedentes conocidos de síndrome asmático inducido por analgésicos o con antecedentes conocidos de intolerancia a los analgésicos con reacciones de tipo urticaria-angioedema, es decir, pacientes que desarrollan un broncoespasmo u otra reacción anafilactoide en respuesta a los salicilatos, al paracetamol o a otros analgésicos no narcóticos como son diclofenac, ibuprofeno, indometacina o naproxeno.**
- **Deterioro de la función de la médula ósea (p. ej., luego de un tratamiento con citostáticos) o enfermedades del sistema hematopoyético.**

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 171 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Deficiencia genética de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (riesgo de hemólisis).
- Porfiria hepática intermitente aguda (riesgo de que se desencadene un ataque de porfiria).
- Tercer trimestre de embarazo.
- Niños de menos de 15 años de edad.
- El uso de este producto está contraindicado en el caso de enfermedades hereditarias poco comunes que puedan ser incompatibles con un excipiente del producto.

Lisalqil® Ampollas:

- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad comprobada a las pirazonas o a las pirazolidinas (p. ej., metamilol, isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona o fenilbutazona) o a cualquiera de los demás componentes del producto. Esto comprende a aquellos pacientes que han desarrollado agranulocitosis, por ejemplo, luego del uso de alguna de estas sustancias.
- Los pacientes con antecedentes conocidos de síndrome asmático inducido por analgésicos o con antecedentes conocidos de intolerancia a los analgésicos con reacciones de tipo urticaria-angioedema, es decir, pacientes que desarrollan un broncoespasmo u otra reacción anafilactoide en respuesta a los salicilatos, al paracetamol o a otros analgésicos no narcóticos como son diclofenac, ibuprofeno, indometacina o naproxeno.
- Deterioro de la función de la médula ósea (p. ej., luego de un tratamiento con citostáticos) o enfermedades del sistema hematopoyético.
- Deficiencia genética de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (riesgo de hemólisis).
- Porfiria hepática intermitente aguda (riesgo de que se desencadene un ataque de porfiria).
- Tercer trimestre de embarazo.
- El uso de este producto está contraindicado en el caso de enfermedades hereditarias poco comunes que puedan ser incompatibles con un excipiente del producto.
- Neonatos y bebés de menos de 3 meses de edad o menos de 5 kg de peso corporal, ya que no existe evidencia científica que avale el uso en estos casos.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 172 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Bebés de menos de 1 año como inyección intravenosa.**
- **Pacientes con hipotensión arterial existente y estado circulatorio inestable.**
- **Inyección intra-arterial**

Nuevas Advertencias y Precauciones Especiales:

Lisalgil® Comprimidos

Este producto contiene el derivado pirazolónico metamizol, el cual puede involucrar un riesgo raro pero potencialmente fatal de shock y agranulocitosis.

Los pacientes que presentan una reacción anafilactoide a Lisalgil® también tienen un riesgo elevado de presentar un reacción similar con otros analgésicos no narcóticos.

Los pacientes que presentan una reacción anafiláctica o una reacción inmunológica de otro tipo a Lisalgil® (p. ej., agranulocitosis) también tienen un riesgo elevado de presentar una respuesta similar ante otras pirazolonas y pirazolidinas.

En el caso de presentarse signos clínicos de agranulocitosis o trombocitopenia, debe suspenderse de inmediato el tratamiento con Lisalgil® y debe efectuarse un control de los valores de los recuentos hematológicos (incluyendo fórmula leucocitaria). La suspensión del tratamiento debe implementarse de inmediato, es decir, no debe demorarse hasta que los resultados de los análisis de laboratorio estén disponibles.

El riesgo de que se produzcan reacciones anafilactoides potencialmente severas frente al Lisalgil® es marcadamente mayor en el caso de los pacientes que tienen:

- **Síndrome asmático inducido por analgésicos o intolerancia a analgésicos con reacciones de tipo urticaria-angioedema.**
- **Asma bronquial, en particular en presencia de rinosinusitis y pólipos nasales.**
- **Urticaria crónica;**
- **Intolerancia a colorantes (p. ej., tartazina) y/o conservantes (p. ej., benzoatos);**

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 173 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Intolerancia al alcohol.** Estos pacientes experimentan reacciones incluso frente a cantidades ínfimas de bebidas alcohólicas, con síntomas tales como estornudos, lagrimeo y rubefacción severa.

La intolerancia al alcohol de este tipo puede ser un indicio de un síndrome asmático inducido por analgésicos aún no diagnosticado.

Lisalgil® puede causar reacciones hipotensivas.

Estas reacciones pueden ser dependientes de la dosis y la probabilidad de que se produzcan es mayor con la administración parenteral que con la administración por vía enteral.

El riesgo de reacciones de este tipo también se incrementa en el caso de:

- **Administración excesivamente rápida de la inyección intravenosa.** Pacientes con, por ejemplo, hipotensión arterial previa, depleción de volumen o deshidratación, inestabilidad circulatoria o fallo circulatorio incipiente (como en el caso de los pacientes que tienen un ataque cardíaco o politraumatismos).
- **Pacientes con fiebre alta.**

Por lo tanto, resulta esencial un diagnóstico cuidadoso y un control estrecho en estos pacientes. Puede ser necesario implementar medidas preventivas (p. ej., estabilización de la circulación) para reducir el riesgo de que se produzcan reacciones de hipotensión. Lisalgil® requiere de un monitoreo estrecho de los parámetros hemodinámicos cuando se usa en pacientes en los cuales debe evitarse por todos los medios un descenso de la presión arterial, como es el caso de las arteriopatías coronarias severas o las estenosis importantes de los vasos que irrigan el cerebro.

Lisalgil® debe ser utilizado únicamente tras haber evaluado la relación riesgo-beneficio, y deben tomarse las debidas precauciones en el caso de los pacientes de edad avanzada o de los pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Antes de la administración de Lisalgil®, debe realizarse un interrogatorio adecuado al paciente. En los pacientes que tengan un riesgo elevado de experimentar reacciones anafilactoides, Lisalgil® debe utilizarse únicamente tras una ponderación de los riesgos potenciales frente al beneficio esperado. Si Lisalgil® se administrara en dichos casos, debe

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 174 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

implementarse un monitoreo muy estrecho del paciente y debe asegurarse la disponibilidad de recursos para atención de emergencias.

Se ha informado sangrado gastrointestinal en los pacientes tratados con metamizol. Muchos pacientes habían recibido en forma concomitante otro tratamiento (p. ej., AINE) asociado con sangrado gastrointestinal, o habían recibido una sobredosis de metamizol

Cuando este medicamento se administra por vía parenteral, debe prestarse atención al uso de una técnica correcta de aplicación de la inyección. La aplicación accidental por vía intraarterial puede ocasionar una necrosis en el área vascular distal que podría derivar en una amputación

Lisalgil® Ampollas:

Este producto contiene el derivado pirazolónico metamizol, el cual puede involucrar un riesgo raro pero potencialmente fatal de shock y agranulocitosis.

Los pacientes que presentan una reacción anafilactoide a Lisalgil® también tienen un riesgo elevado de presentar una reacción similar con otros analgésicos no narcóticos.

Los pacientes que presentan una reacción anafiláctica o una reacción inmunológica de otro tipo a Lisalgil® (p. ej., agranulocitosis) también tienen un riesgo elevado de presentar una respuesta similar ante otras pirazonas y pirazolidinas.

En el caso de presentarse signos clínicos de agranulocitosis o trombocitopenia, debe suspenderse de inmediato el tratamiento con Lisalgil® y debe efectuarse un control de los valores de los recuentos hematológicos (incluyendo fórmula leucocitaria). La suspensión del tratamiento debe implementarse de inmediato, es decir, no debe demorarse hasta que los resultados de los análisis de laboratorio estén disponibles.

El riesgo de que se produzcan reacciones anafilactoides potencialmente severas frente al Lisalgil® es marcadamente mayor en el caso de los pacientes que tienen:

- Síndrome asmático inducido por analgésicos o intolerancia a analgésicos con reacciones de tipo urticaria-angioedema.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 175 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Asma bronquial, en particular en presencia de rinosinusitis y pólipos nasales.
- Urticaria crónica;
- Intolerancia a colorantes (p. ej., tartazina) y/o conservantes (p. ej., benzoatos);
- Intolerancia al alcohol. Estos pacientes experimentan reacciones incluso frente a cantidades ínfimas de bebidas alcohólicas, con síntomas tales como estornudos, lagrimeo y rubefacción severa.

La intolerancia al alcohol de este tipo puede ser un indicio de un síndrome asmático inducido por analgésicos aún no diagnosticado.

Lisalgil® puede causar reacciones hipotensivas.

Estas reacciones pueden ser dependientes de la dosis y la probabilidad de que se produzcan es mayor con la administración parenteral que con la administración por vía enteral.

El riesgo de reacciones de este tipo también se incrementa en el caso de:

- Administración excesivamente rápida de la inyección intravenosa. Pacientes con, por ejemplo, hipotensión arterial previa, depleción de volumen o deshidratación, inestabilidad circulatoria o fallo circulatorio incipiente (como en el caso de los pacientes que tienen un ataque cardíaco o politraumatismos).
- Pacientes con fiebre alta.

Por lo tanto, resulta esencial un diagnóstico cuidadoso y un control estrecho en estos pacientes. Puede ser necesario implementar medidas preventivas (p. ej., estabilización de la circulación) para reducir el riesgo de que se produzcan reacciones de hipotensión. Lisalgil® requiere de un monitoreo estrecho de los parámetros hemodinámicos cuando se usa en pacientes en los cuales debe evitarse por todos los medios un descenso de la presión arterial, como es el caso de las arteriopatías coronarias severas o las estenosis importantes de los vasos que irrigan el cerebro.

Lisalgil® debe ser utilizado únicamente tras haber evaluado la relación riesgo-beneficio, y deben tomarse las debidas precauciones en el caso de los pacientes de edad avanzada o de los pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Antes de la administración de Lisalgil®, debe realizarse un interrogatorio adecuado al paciente. En los pacientes que tengan un riesgo elevado de Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 176 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

experimentar reacciones anafilactoides, Lisalgil® debe utilizarse únicamente tras una ponderación de los riesgos potenciales frente al beneficio esperado. Si Lisalgil® se administrara en dichos casos, debe implementarse un monitoreo muy estrecho del paciente y debe asegurarse la disponibilidad de recursos para atención de emergencias. Se ha informado sangrado gastrointestinal en los pacientes tratados con metamizol. Muchos pacientes habían recibido en forma concomitante otro tratamiento (p. ej., AINE) asociado con sangrado gastrointestinal, o habían recibido una sobredosis de metamizol.

Cuando este medicamento se administra por vía parenteral, debe prestarse atención al uso de una técnica correcta de aplicación de la inyección. La aplicación accidental por vía intraarterial puede ocasionar una necrosis en el área vascular distal que podría derivar en una amputación.

Al momento de seleccionar la vía de administración, debe tenerse en cuenta que la administración por vía parenteral de Lisalgil® implica un mayor riesgo de reacciones anafilácticas o anafilactoides.

3.3.4. BYETTA® SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 19972707
Radicado : 2013118824
Fecha : 21/10/2013
Interesado : Bristol Myers Squibb de Colombia S.A.

Composición: Cada mL contiene 250 µg de exenatida

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Está indicado como terapia adyuvante para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que están tomando metformina, una sulfonilurea, una tiazolidinediona o una combinación de metformina y una sulfonilurea o una combinación de metformina y una tiazolidinediona pero no han logrado un control glucémico adecuado

Contraindicaciones: En pacientes con hipersensibilidad conocida a este producto o sus componentes.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 177 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

- Modificación de indicaciones.
- Cambio de redacción de contraindicaciones
- Aprobación de información para prescribir Clave 1-2013. Marzo 2013 (Rev. Octubre 2013).
- Aprobación de inserto Versión: CV.000-813-491.2.0. Marzo 2013 (Rev. Octubre 2013)

Nuevas Indicaciones:

- Byetta[®] está indicado como terapia adyuvante para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que están tomando metformina, una sulfonilurea, una tiazolidinediona o una combinación de metformina y una sulfonilurea o una combinación de metformina y una tiazolidinediona pero no han logrado un control glucémico adecuado.
- Byetta[®] está también indicado como tratamiento coadyuvante a insulina basal con o sin metformina y/o pioglitazona en adultos que no hayan alcanzado un adecuado control glucémico con estos medicamentos.

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

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:

- **Modificación de indicaciones.**
- **Cambio de redacción de contraindicaciones.**
- **Aprobación de información para prescribir Clave 1-2013. Marzo 2013 (Rev. Octubre 2013).**
- **Aprobación de inserto Versión: CV.000-813-491.2.0. Marzo 2013 (Rev. Octubre 2013)**

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 178 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas Indicaciones:

- **BYETTA[®]** está indicado como terapia adyuvante para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que están tomando metformina, una sulfonilurea, una tiazolidinediona o una combinación de metformina y una sulfonilurea o una combinación de metformina y una tiazolidinediona pero no han logrado un control glucémico adecuado.
- **BYETTA[®]** está también indicado como tratamiento coadyuvante a insulina basal con o sin metformina y/o pioglitazona en adultos que no hayan alcanzado un adecuado control glucémico con estos medicamentos.

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

3.3.5. **AVASTIN[®] CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA INFUSION 100 mg/4 mL** **AVASTIN[®] CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA INFUSIÓN 400 mg/16 mL**

Expediente : 19956000/19956001
Radicado : 2013118789
Fecha : 21/10/2013
Interesado : F. Hoffman-La Roche LTD.

Composición:

Cada vial contiene 100 mg de bevacizumab
Cada vial contiene 400 mg de bevacizumab

Forma farmacéutica: Solución concentrada para infusión, Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 179 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Asociación en la quimioterapia a base de Fluoropirimidinas como tratamiento de primera línea en pacientes con carcinoma Metastásico de colon o recto.
- Tratamiento de primera línea del cáncer renal avanzado y/o Metastásico en combinación con interferón alfa-2a (INF).
- Avastin en combinación con quimioterapia basada en platino, en primera línea en pacientes con cáncer de pulmón no Microcítico (CPNM), no escamoso, Irresecable, localmente avanzado, Metastásico o recurrente.
- Tratamiento de Glioblastoma con enfermedad progresiva posterior a terapia previa.

Contraindicaciones: En los pacientes con metastasis no tratadas en el sistema nervioso central .hipersensibilidad conocida a:

- Cualquier componente del producto
- Productos obtenidos en células de ovario de hámster chino u otros anticuerpos recombinantes humanos o humanizados.

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 indicaciones.
- Actualización de inserto versión Feb 2013, incluyendo lo respectivo a la nueva indicación.
- Actualización de información para prescribir Versión Feb 2013, incluyendo lo respectivo a la nueva indicación

Nuevas Indicaciones:

Avastin® (Bevacizumab) en combinación con carboplatino y paclitaxel está indicado para el tratamiento adyuvante (“front line”) de los pacientes adultos con cáncer epitelial de ovario estadio III con citoreducción sub-óptima o no cirugía de cito-reducción y estadio IV, éste último aprobado en Acta 40 de agosto de 2013 num. 3.3.14

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

- Modificación de indicaciones.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 180 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Actualización de inserto versión Feb 2013, incluyendo lo respectivo a la nueva indicación.
- Actualización de información para prescribir Versión Feb 2013, incluyendo lo respectivo a la nueva indicación.

Nuevas Indicaciones:

Indicaciones:

- Asociación en la quimioterapia a base de Fluoropirimidinas como tratamiento de primera línea en pacientes con carcinoma Metastásico de colon o recto.
- Tratamiento de primera línea del cáncer renal avanzado y/o Metastásico en combinación con interferón alfa-2a (INF).
- Avastin® en combinación con quimioterapia basada en platino, en primera línea en pacientes con cáncer de pulmón no Microcítico (CPNM), no escamoso, Irresecable, localmente avanzado, Metastásico o recurrente.
- Tratamiento de Glioblastoma con enfermedad progresiva posterior a terapia previa.
- Avastin® (Bevacizumab) en combinación con carboplatino y paclitaxel está indicado para el tratamiento adyuvante (“front line”) de los pacientes adultos con cáncer epitelial de ovario estadio III con citoreducción sub-óptima o no cirugía de cito-reducción y estadio IV.

3.3.6. NEURONOX® 100 UI

Expediente : 20049559
Radicado : 2013118988
Fecha : 21/10/2013
Interesado : Humax Pharmaceutical S.A.

Composición: Cada vial con polvo liofilizado contiene 100UI de toxina botulínica tipo A purificada del *Clostridium botulinum* (cepa hall).

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de blefarospasmo esencial benigno en pacientes con edad igual o superior a los 18 años.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 181 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la fórmula. Pacientes con disturbios en la unión neuromuscular (ejemplo, miastenia grave, síndrome de lambert-eaton o esclerosis lateral amiotrófica. Las enfermedades pueden agravarse debido a la actividad del medicamento como relajante muscular). Cuando el medicamento se utiliza en el tratamiento de distonía cervical en los pacientes con disturbio respiratorio grave. Pacientes gestantes, mujeres con potencial para tener hijos o madres lactantes.

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

- Modificación de indicaciones.
- Aprobación de inserto versión 2

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la nueva indicación para el producto de la referencia, quedando así:

Nuevas indicaciones:

Tratamiento de blefaroespasma esencial benigno en pacientes con edad igual o superior a los 18 años

Tratamiento de la deformidad de pie equino debida a la espasticidad en pacientes pediátricos con parálisis cerebral con edad igual o superior a los 2 años.

Mejoramiento temporal de la apariencia de las arrugas glabellar moderadas a severas asociadas con la actividad del músculo corrugador y/o del músculo procerus en adultos con edad superior a 18 años y por debajo de 65 años.

Espasticidad muscular: espasticidad de miembro superior asociada a ictus en pacientes con edad igual o superior a los 20 años.

Neurología: Tratamiento del espasmo hemifacial en adultos para disminuir la severidad del desorden facial anormal del músculo

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 182 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe ajustar el inserto a las indicaciones aprobadas por cuanto en el mismo incluye indicaciones diferentes a las aprobadas.

3.3.7. FLUIMUCIL® 300 mg /3 mL INYECTABLE

Expediente : 19940454
Radicado : 2013119898
Fecha : 21/10/2013
Interesado : Zambon Colombia S.A.

Composición: Cada ampolla por 3 mL contiene 300 mg de N-acetilcisteína

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de intoxicación con acetaminofen.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia respiratoria severa y a pacientes asmáticos.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobar la modificación de indicaciones para el producto de la referencia.

Nuevas Indicaciones:

Tabletas y Granulado:

- Mucolítico
- Como Terapia Alternativa nefroprotectora en los pacientes que van a ser sometidos a estudios diagnósticos que requieran el uso de medios de contraste

Ampollas:

- Coadyuvante en la intoxicación por acetaminofén.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 183 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Como Terapia Alternativa nefroprotectora en los pacientes que van a ser sometidos a estudios diagnósticos que requieran el uso de medios de contraste

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar más estudios clínicos que permitan demostrar la real utilidad del producto en la indicación solicitada, por cuanto los estudios presentados no son concluyentes para la misma.

3.3.8. ESMIRTAL 20

Expediente : 20053355
Radicado : 2013042584
Fecha : 2013/04/24
Interesado : Scandinavia Pharma Ltda.

Composición: Cada comprimido recubierto contiene 20 mg de memantina clorhidrato

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Tratamiento de pacientes con enfermedad de alzheimer de moderada a grave.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus componentes. Estados graves de confusión y alteraciones graves de la función renal.

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

- Inserto versión SC754522/02/13
- Posología del producto (adjunta en el radicado)
- Dosis que aporta cada cuarto (1/4) de comprimido

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 184 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Asimismo a modo de consulta interna solicita la evaluación y concepto sobre las indicaciones y contraindicaciones que aparecen en el inserto, puesto que según la norma farmacológica 19.18.0.0.N30 (Se aceptan la memantina y la citicolina con la indicación de coadyuvante en el manejo de las afecciones degenerativas cerebrales determinadas por la edad) y el interesado declara como indicaciones "Tratamiento de la enfermedad de Alzheimer de grado moderado a severo Y otras disfunciones cerebrales de grado leve, moderado o severo de origen degenerativo o vascular, caracterizados por trastornos de la concentración, de la memoria, desinterés y fatiga. Trastornos motores asociados con espasticidad de origen central"

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara que la indicación para el producto de la referencia es: "Adyuvante al Tratamiento sintomático de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave". Teniendo en cuenta lo anterior, la Sala considera que el interesado debe ajustar el inserto a la indicación conceptuada.

Adicionalmente, la Sala solicita aclarar la presentación del producto en cuanto a si es una tableta ranurada que permita una adecuada dosificación del producto.

Por último, la Sala recomienda aprobar para el producto de la referencia las siguientes contraindicaciones y posología:

Nueva Posología: La Memantina se debe administrar con una posología progresiva que debe adaptarse a las necesidades, la respuesta terapéutica y la tolerabilidad de cada paciente.

Los comprimidos deben administrarse con las comidas y la última toma del día debe efectuarse alrededor de las 17 horas.

Disfunciones cerebrales: primera semana 5 mg por la mañana; segunda semana 5 mg por la mañana y por la tarde; tercera semana y siguientes 10 mg por la mañana y 5 ó 10 mg por la tarde.

Esta dosis puede aumentarse hasta 30 mg al día, según necesidad y tolerabilidad de cada paciente.

Trastornos motores de origen central: primera semana 10 mg por día; segunda semana 20 mg por día; tercera semana 20 a 30 mg por día.

Cuarta semana y siguientes: igual a la tercera semana o bien, según respuesta terapéutica y tolerabilidad, aumentar hasta 30 mg al día.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 185 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Según la presentación correspondiente a Esmirtal y de acuerdo a las dosis recomendadas anteriormente se aconseja conservar la fracción sobrante de comprimiendo dentro del blíster y utilizarla en la próxima toma.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la memantina. Estados confusionales severos, insuficiencia renal o hepática severas. Embarazo y Lactancia. Contraindicado con la administración simultánea de amantadina.

3.3.9. NORDITROPIN® SIMPLEXX (TM) 10 mg/1.5 mL

Expediente : 19945475
Radicado : 2013109764
Fecha : 26/09/2013
Interesado : Novo - Nordisk A/S Medical System

Composición: Cada cartucho por 1.5mL contiene 10 mg de Somatropina.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Fallo en el crecimiento debido a deficiencia de la hormona de crecimiento. Fallo en el crecimiento en niñas debido a disgénesis de las gónadas (síndrome de turner).

Retardo en el crecimiento en niños previo a la pubertad debido a daño renal crónico.

Niños nacidos pequeños para la edad gestacional en quienes se evidencia falla en el reatrapamiento (cath-up) de talla a los 2 años de edad.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Cualquier evidencia de tumores malignos activos. El neoplasma intracraneal debe estar inactivo y la terapia anti-tumor completada antes de instituir la terapia.

Embarazo y lactancia. En los niños con tratamiento para enfermedad renal crónica, el norditropin simplexx debe suspenderse al hacerse trasplante de riñón.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 186 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

- Modificación de indicaciones.
- Aprobación de inserto basado en STF Q2 2012, versión: 8-2081-00-007-1.

Nuevas Indicaciones:

Niños:

El retraso en el crecimiento debido a la deficiencia de la hormona del crecimiento (GHD), retraso en el crecimiento en las niñas ocasionado por disgenesia gonadal (síndrome de Turner), el retraso en el crecimiento en niños prepuberales ocasionado por enfermedad renal crónica y niños de baja talla nacidos pequeños para su edad gestacional (SGA) que no logran recuperar el crecimiento hacia los 2 años de edad.

Adultos:

Deficiencia de la hormona del crecimiento de inicio infantil:

Los pacientes con inicio infantil de GHD deben tener una reevaluación de su capacidad para segregar la hormona del crecimiento después de alcanzar su crecimiento. No son necesarias pruebas para aquellos que presentan más de tres déficits de la hormona pituitaria, con GHD grave ocasionada por una causa genética definida, debido a trastornos estructurales hipotalámico-pituitarios, debido a tumores del sistema nervioso central o debido a una alta dosis de irradiación craneana, o con GHD secundaria a enfermedad o lesión pituitaria/hipotalámica, si la medición de IGF-I es <-2 SDS después de al menos cuatro semanas de tratamiento con hormona del crecimiento.

En todos los demás pacientes es necesaria una medición de IGF-I y se necesita una prueba de estimulación de la hormona del crecimiento.

Deficiencia de la hormona del crecimiento de inicio adulto:

GHD pronunciada en enfermedad hipotalámica-pituitaria conocida, irradiación craneana y lesión cerebral traumática. La GHD debe estar asociada a otro eje deficiente diferente a la prolactina. Se debe demostrar GHD mediante una prueba estimulante después de la institución de una terapia de reemplazo adecuada para cualquier otro eje deficiente.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 187 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En los adultos, la prueba de tolerancia de la insulina es la prueba estimulante a elegir. Cuando la prueba de tolerancia a la insulina esté contraindicada, se deben utilizar pruebas estimulantes alternativas. Se recomienda la prueba combinada de liberación de hormona de la hormona del crecimiento-arginina. También se puede considerar una prueba de arginina o glucagón; sin embargo, estas pruebas tienen menor valor diagnóstico establecido que la prueba de tolerancia a la insulina

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

Nuevas Indicaciones:

Niños:

El retraso en el crecimiento debido a la deficiencia de la hormona del crecimiento (GHD), retraso en el crecimiento en las niñas ocasionado por disgenesia gonadal (síndrome de Turner), el retraso en el crecimiento en niños prepúberales ocasionado por enfermedad renal crónica y niños de baja talla nacidos pequeños para su edad gestacional (SGA) que no logran recuperar el crecimiento hacia los 2 años de edad.

Adultos:

Deficiencia de la hormona del crecimiento de inicio infantil:

Los pacientes con inicio infantil de GHD deben tener una reevaluación de su capacidad para segregar la hormona del crecimiento después de alcanzar su crecimiento. No son necesarias pruebas para aquellos que presentan más de tres déficits de la hormona pituitaria, con GHD grave ocasionada por una causa genética definida, debido a trastornos estructurales hipotalámico-pituitarios, debido a tumores del sistema nervioso central o debido a una alta dosis de irradiación craneana, o con GHD secundaria a enfermedad o lesión pituitaria/hipotalámica, si la medición de IGF-I es <-2 SDS después de al menos cuatro semanas de tratamiento con hormona del crecimiento.

En todos los demás pacientes es necesaria una medición de IGF-I y se necesita una prueba de estimulación de la hormona del crecimiento.

Deficiencia de la hormona del crecimiento de inicio adulto:

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 188 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

GHD pronunciada en enfermedad hipotalámica-pituitaria conocida, irradiación craneana y lesión cerebral traumática. La GHD debe estar asociada a otro eje deficiente diferente a la prolactina. Se debe demostrar GHD mediante una prueba estimulante después de la institución de una terapia de reemplazo adecuada para cualquier otro eje deficiente.

En los adultos, la prueba de tolerancia de la insulina es la prueba estimulante a elegir. Cuando la prueba de tolerancia a la insulina esté contraindicada, se deben utilizar pruebas estimulantes alternativas. Se recomienda la prueba combinada de liberación de hormona de la hormona del crecimiento-arginina. También se puede considerar una prueba de arginina o glucagón; sin embargo, estas pruebas tienen menor valor diagnóstico establecido que la prueba de tolerancia a la insulina.

La Sala considera que se debe incluir en las contraindicaciones del producto: Retinopatía diabética proliferativa o preproliferativa.

Por último, la Sala considera que el interesado debe ajustar el inserto en el sentido de incluir las anteriores recomendaciones.

3.3.10. NORDITROPIN SIMPLEXX 5 mg/1.5 mL

Expediente : 19945474
Radicado : 2013109768
Fecha : 25/09/2013
Interesado : Novo - Nordisk A/S Medical System

Composición: Cada cartucho por 1.5 mL contiene 5 mg de somatropina

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Fallo en el crecimiento debido a deficiencia de la hormona de crecimiento. fallo en el crecimiento en niñas debido a disgénesis de las gónadas (síndrome de turner).

Retardo en el crecimiento en niños previo a la pubertad debido a daño renal crónico.

Adultos:

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 189 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Deficiencia pronunciada de la hormona de crecimiento en enfermedad conocida del hipotálamo-pituitaria (otro eje deficiente, excepto por prolactina) demostrada en dos pruebas de provocación luego de haberse instituido una terapia de reemplazo adecuada para cualquier otro eje deficiente. Insuficiencia de la hormona de crecimiento de inicio en la niñez reconfirmada por dos pruebas de provocación.

Niños nacidos pequeños para la edad gestacional en quienes se evidencia falla en el reatrapamiento (cath-up) de talla a los 2 años de edad.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Cualquier evidencia de tumores malignos activos. El neoplasma intracraneal debe estar inactivo y la terapia anti-tumor completada antes de instituir la terapia.

Embarazo y lactancia.

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

- Modificación de indicaciones.
- Aprobación de Inserto basado en STF Q2 2012, versión: 8-2080-00-007-1.

Nuevas Indicaciones:

Niños:

El retraso en el crecimiento debido a la deficiencia de la hormona del crecimiento (GHD), retraso en el crecimiento en las niñas ocasionado por disgenesia gonadal (síndrome de Turner), el retraso en el crecimiento en niños prepuberales ocasionado por enfermedad renal crónica y niños de baja talla nacidos pequeños para su edad gestacional (SGA) que no logran recuperar el crecimiento hacia los 2 años de edad.

Adultos:

Deficiencia de la hormona del crecimiento de inicio infantil:

Los pacientes con inicio infantil de GHD deben tener una reevaluación de su capacidad para segregar la hormona del crecimiento después de alcanzar su crecimiento. No son necesarias pruebas para aquellos que presentan más de Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 190 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

tres déficits de la hormona pituitaria, con GHD grave ocasionada por una causa genética definida, debido a trastornos estructurales hipotalámico-pituitarios, debido a tumores del sistema nervioso central o debido a una alta dosis de irradiación craneana, o con GHD secundaria a enfermedad o lesión pituitaria/hipotalámica, si la medición de IGF-I es <-2 SDS después de al menos cuatro semanas de tratamiento con hormona del crecimiento.

En todos los demás pacientes es necesaria una medición de IGF-I y se necesita una prueba de estimulación de la hormona del crecimiento.

Deficiencia de la hormona del crecimiento de inicio adulto:

GHD pronunciada en enfermedad hipotalámica-pituitaria conocida, irradiación craneana y lesión cerebral traumática. La GHD debe estar asociada a otro eje deficiente diferente a la prolactina. Se debe demostrar GHD mediante una prueba estimulante después de la institución de una terapia de reemplazo adecuada para cualquier otro eje deficiente.

En los adultos, la prueba de tolerancia de la insulina es la prueba estimulante a elegir. Cuando la prueba de tolerancia a la insulina esté contraindicada, se deben utilizar pruebas estimulantes alternativas. Se recomienda la prueba combinada de liberación de hormona de la hormona del crecimiento-arginina. También se puede considerar una prueba de arginina o glucagón; sin embargo, estas pruebas tienen menor valor diagnóstico establecido que la prueba de tolerancia a la insulina

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

Nuevas Indicaciones:

Niños:

El retraso en el crecimiento debido a la deficiencia de la hormona del crecimiento (GHD), retraso en el crecimiento en las niñas ocasionado por disgenesia gonadal (síndrome de Turner), el retraso en el crecimiento en niños prepúberales ocasionado por enfermedad renal crónica y niños de baja talla nacidos pequeños para su edad gestacional (SGA) que no logran recuperar el crecimiento hacia los 2 años de edad.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 191 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adultos:

Deficiencia de la hormona del crecimiento de inicio infantil:

Los pacientes con inicio infantil de GHD deben tener una reevaluación de su capacidad para segregar la hormona del crecimiento después de alcanzar su crecimiento. No son necesarias pruebas para aquellos que presentan más de tres déficits de la hormona pituitaria, con GHD grave ocasionada por una causa genética definida, debido a trastornos estructurales hipotalámico-pituitarios, debido a tumores del sistema nervioso central o debido a una alta dosis de irradiación craneana, o con GHD secundaria a enfermedad o lesión pituitaria/hipotalámica, si la medición de IGF-I es <-2 SDS después de al menos cuatro semanas de tratamiento con hormona del crecimiento.

En todos los demás pacientes es necesaria una medición de IGF-I y se necesita una prueba de estimulación de la hormona del crecimiento.

Deficiencia de la hormona del crecimiento de inicio adulto:

GHD pronunciada en enfermedad hipotalámica-pituitaria conocida, irradiación craneana y lesión cerebral traumática. La GHD debe estar asociada a otro eje deficiente diferente a la prolactina. Se debe demostrar GHD mediante una prueba estimulante después de la institución de una terapia de reemplazo adecuada para cualquier otro eje deficiente.

En los adultos, la prueba de tolerancia de la insulina es la prueba estimulante a elegir. Cuando la prueba de tolerancia a la insulina esté contraindicada, se deben utilizar pruebas estimulantes alternativas. Se recomienda la prueba combinada de liberación de hormona de la hormona del crecimiento-arginina. También se puede considerar una prueba de arginina o glucagón; sin embargo, estas pruebas tienen menor valor diagnóstico establecido que la prueba de tolerancia a la insulina.

La Sala considera que se debe incluir en las contraindicaciones del producto: Retinopatía diabética proliferativa o preproliferativa.

Por último, la Sala considera que el interesado debe ajustar el inserto en el sentido de incluir las anteriores recomendaciones.

3.3.11. MENVEO®

Expediente : 20018959

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 192 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 2013115380
Fecha : 09/10/2013
Interesado : Novartis Vaccines and Diagnostics S.R.L

Composición: Una dosis (0.5 mL de vacuna reconstituida) contiene:

Oligosacárido meningocócico grupo A Conjugado con proteína CRM197 de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	10 µg 16.7 a 33.3 µg
Oligosacárido meningocócico grupo C Conjugado con proteína CRM197 de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	5 µg 7.1 a 12.5 µg
Oligosacárido meningocócico grupo W-135 Conjugado con proteína CRM197 de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	5 µg 3.3 a 8.3 µg
Oligosacárido meningocócico grupo Y Conjugado con proteína CRM197 de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	5 µg 5.6 a 10.0 µg

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Menveo® es una vacuna indicada para la inmunización activa de niños (desde los 2 años de edad), adolescentes y adultos hasta los 55 años de edad para prevenir enfermedad invasiva causada por *Neisseria meningitidis* serogrupos A, C, W-135 E y, según recomendaciones oficiales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier componente del producto, incluyendo el toxoide diftérico (crm197) o una reacción potencialmente mortal después de la administración previa de una vacuna que contenía componentes similares. Como ocurre con otras vacunas, la administración de menveo ha de posponerse en personas que padezcan una enfermedad febril grave. La presencia de una infección leve no supone una contraindicación. Advertencias: antes de la inyección de cualquier vacuna, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de reacciones alérgicas o de cualquier otro tipo, incluyendo la historia clínica detallada y estado de salud actual. Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre se debe tener disponible de inmediato el tratamiento y supervisión médica apropiada en el raro caso de

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 193 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

presentarse un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna. Menveo no se debe administrar por vía intravenosa bajo ninguna circunstancia. Menveo no protegerá contra enfermedades causadas por algún otro serogrupo de n. Meningitiditis no incluidos en la vacuna. Al igual que sucede con cualquier vacuna, puede que no se produzca una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados. No hay datos sobre la aplicabilidad de la vacuna en el tratamiento profiláctico después de la exposición.

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

- Modificación de indicaciones.
- Modificación de dosificación.
- Modificación de grupo etario.
- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación de inserto internacional. Fecha: Septiembre de 2013.
- Aprobación de información sucinta. Fecha: Septiembre de 2013.

Nuevas Indicaciones:

Menveo® está indicado en la inmunización activa de niños (desde los 2 meses de edad), adolescentes y adultos, para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva causada por los grupos A, C, W-135 e Y de la *Neisseria meningitidis*. El uso de esta vacuna debe realizarse conforme con las recomendaciones oficiales.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier excipiente de la vacuna, incluyendo el toxoide diftérico (CRM197) o una reacción potencialmente mortal después de la administración previa de una vacuna con componentes similares.

Advertencias

Antes de la inyección de cualquier vacuna, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de reacciones alérgicas o de cualquier otro tipo, incluyendo historia clínica detallada y estado de salud actual. Al igual que con todas las vacunas Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 194 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

inyectables, siempre se debe tener disponible de inmediato el tratamiento y supervisión médica apropiada en el raro caso de presentarse un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna.

Menveo no se debe administrar por vía intravenosa bajo ninguna circunstancia. Menveo no protegerá contra enfermedades causadas por algún otro serogrupo de N. meningitidis no incluido en la vacuna.

Al igual que sucede con cualquier vacuna, puede que no se produzca una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados.

No mezcle Menveo o cualquiera de sus componentes con cualquier otra vacuna o diluyente en la misma jeringa o vial.

Precauciones

En personas inmunocomprometidas, es posible que la vacuna no produzca una respuesta adecuada de anticuerpos protectores. Menveo no ha sido evaluado en individuos inmunocomprometidos, incluyendo individuos con infección por VIH, deficiencias del complemento e individuos con asplenia funcional o anatómica. Estos pueden no lograr respuesta inmune a las vacunas meningocócicas conjugadas de los grupos A, C, W-135 e Y.

Como con otras vacunas, la aplicación de Menveo debe ser pospuesta en individuos que sufran de enfermedad febril aguda. La presencia de una infección menor no es una contraindicación.

Nueva dosificación:

Niños de 2 a 23 meses de edad:

En lactantes que inician la vacunación entre los 2 y los 6 meses de edad, se deben administrar tres dosis de Menveo, cada una de 0.5 ml, con un intervalo de por lo menos 2 meses; la cuarta dosis debe ser administrada durante el segundo año de edad (12-16 meses).

En niños no vacunados de 7 a 23 meses de edad, Menveo debe ser administrado en dos dosis, cada una como dosis única (0,5 ml), debiendo ser administrada la segunda dosis en el segundo año de vida y al menos dos meses después de la primera dosis.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 195 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Niños (desde los 2 años de edad), adolescentes y adultos: Menveo debe ser administrado como dosis única (0,5 ml).

Para niños entre 2 y 5 años de edad con elevado riesgo continuo de enfermedad meningocócica se puede administrar una segunda dosis 2 meses después de la primera dosis.

No existen datos para individuos mayores de 65 años de edad.
Existen datos limitados en individuos de edades entre 56-65 años.

La necesidad y momento para una dosis de refuerzo de Menveo aún no han sido determinados

Nuevo grupo estario: Niños (desde los 2 meses de edad), adolescentes y adultos.

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

- **Modificación de indicaciones.**
- **Modificación de dosificación.**
- **Modificación de grupo etario.**
- **Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.**
- **Aprobación de inserto internacional. Fecha: Septiembre de 2013.**
- **Aprobación de información sucinta. Fecha: Septiembre de 2013.**

Nuevas Indicaciones:

Menveo® está indicado en la inmunización activa de niños (desde los 2 meses de edad), adolescentes y adultos, para prevenir la enfermedad meningocócica invasiva causada por los grupos A, C, W-135 e Y de la *Neisseria meningitidis*.

El uso de esta vacuna debe realizarse conforme con las recomendaciones oficiales.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 196 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier excipiente de la vacuna, incluyendo el toxoide diftérico (CRM197) o una reacción potencialmente mortal después de la administración previa de una vacuna con componentes similares.

Advertencias

Antes de la inyección de cualquier vacuna, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de reacciones alérgicas o de cualquier otro tipo, incluyendo historia clínica detallada y estado de salud actual. Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre se debe tener disponible de inmediato el tratamiento y supervisión médica apropiada en el raro caso de presentarse un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna.

Menveo[®] no se debe administrar por vía intravenosa bajo ninguna circunstancia.

Menveo[®] no protegerá contra enfermedades causadas por algún otro serogrupo de *N. meningitidis* no incluido en la vacuna.

Al igual que sucede con cualquier vacuna, puede que no se produzca una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados.

No mezcle **Menveo[®]** o cualquiera de sus componentes con cualquier otra vacuna o diluyente en la misma jeringa o vial.

Precauciones

En personas inmunocomprometidas, es posible que la vacuna no produzca una respuesta adecuada de anticuerpos protectores. **Menveo[®]** no ha sido evaluado en individuos inmunocomprometidos, incluyendo individuos con infección por VIH, deficiencias del complemento e individuos con asplenia funcional o anatómica. Estos pueden no lograr respuesta inmune a las vacunas meningocócicas conjugadas de los grupos A, C, W-135 e Y.

Como con otras vacunas, la aplicación de **Menveo[®]** debe ser pospuesta en individuos que sufran de enfermedad febril aguda. La presencia de una infección menor no es una contraindicación.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 197 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nueva dosificación:

Niños de 2 a 23 meses de edad:

En lactantes que inician la vacunación entre los 2 y los 6 meses de edad, se deben administrar tres dosis de Menveo[®], cada una de 0.5 mL, con un intervalo de por lo menos 2 meses; la cuarta dosis debe ser administrada durante el segundo año de edad (12-16 meses).

En niños no vacunados de 7 a 23 meses de edad, Menveo[®] debe ser administrado en dos dosis, cada una como dosis única (0,5 mL), debiendo ser administrada la segunda dosis en el segundo año de vida y al menos dos meses después de la primera dosis.

Niños (desde los 2 años de edad), adolescentes y adultos: Menveo[®] debe ser administrado como dosis única (0,5 mL).

Para niños entre 2 y 5 años de edad con elevado riesgo continuo de enfermedad meningocócica se puede administrar una segunda dosis 2 meses después de la primera dosis.

**No existen datos para individuos mayores de 65 años de edad.
Existen datos limitados en individuos de edades entre 56-65 años.**

La necesidad y momento para una dosis de refuerzo de Menveo[®] aún no han sido determinados

Nuevo grupo estario: Niños (desde los 2 meses de edad), adolescentes y adultos.

3.3.12. STELARA[®] 45 mg/0.5 mg VIAL STELARA[®] 90 mg/mL

Expediente : 20009810/20009812
Radicado : 2013115235
Fecha : 09/10/2013
Interesado : Janssen Cilag S.A.

Composición:

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 198 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cada frasco ampolla contiene 45 mg de ustekinumab.

Cada vial por 1 mL de solución inyectable contiene 90 mg de ustekinumab.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Únicamente en pacientes con psoriasis en placa de moderada a grave que son candidatos para fototerapia o tratamiento sistémico.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a los componentes, embarazo, lactancia y en menores de 18 años. Infecciones.
- Stelara® es un inmunosupresor selectivo y puede aumentar potencialmente el riesgo de infecciones y de infecciones reactivas latentes.
- en estudios clínicos se han observado infecciones bacteriales, micóticas y virales graves en pacientes que reciben stelara®.
- Stelara® no debe administrarse en pacientes con una infección activa clínicamente importante. Se debe tener precaución con el uso de Stelara® en pacientes con una infección crónica o antecedentes de infecciones recurrentes.
- antes de iniciar el tratamiento con stelara®, se debe evaluar a los pacientes en caso de tuberculosis. No se debe administrar stelara® en pacientes con tuberculosis activa. Antes de administrar Stelara®, se debe iniciar el tratamiento contra la infección latente de tuberculosis. Asimismo, se debe considerar el tratamiento contra la tuberculosis antes de Stelara® en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa cuyo curso de tratamiento adecuado no pueda ser confirmado. Se debe monitorear de cerca de los pacientes que reciben Stelara® en caso de signos o síntomas de tuberculosis activa durante y después del tratamiento.
- se debe indicar a los pacientes que, en caso de signos o síntomas que sugieran la presencia de una infección, acudan al médico. Si un paciente presenta una infección seria, se le debe monitorear de cerca y se no se debe administrar Stelara® hasta que ceda la infección.
- Malignidades reacciones de hipersensibilidad inmunizaciones inmunosupresión poblaciones especiales: uso geriátrico insuficiencia hepática insuficiencia renal

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 199 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

- Modificación de indicaciones.
- Aprobación de información para prescribir versión mayo 13 de 2013.
- Aprobación de inserto versión mayo 13 de 2013.

Nuevas Indicaciones:

Únicamente en pacientes con psoriasis en placa de moderada a grave que son candidatos para fototerapia o tratamiento sistémico y Artritis Psoriásica (PsA): Stelara[®], sola o en combinación con metotrexato (MTX), está indicada para reducir signos o síntomas, mejorar la función física, mejorar la entesitis, mejorar la psoriasis, mejorar la calidad de vida relacionada con la salud en adultos con artritis psoriásica activa.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de indicaciones, quedando así:

- En pacientes con psoriasis en placa de moderada a grave que son candidatos para fototerapia o tratamiento sistémico.
- En pacientes adultos con Artritis Psoriásica (PsA) cuando la respuesta a la terapia previa con medicamentos antireumáticos modificadores de la enfermedad no biológicos (DMARD) no ha sido adecuada.

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe ajustar el inserto y la información para prescribir a las indicaciones aceptadas.

3.3.13. VICTOZA[®] 6 mg/ mL

Expediente : 20028798
Radicado : 2013109118
Fecha : 25/09/2013
Interesado : Novo Nordisk A/S

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 200 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada mL contiene liraglutida 6mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Victoza está indicado para el tratamiento con diabetes mellitus tipo 2 para lograr el control glicémico, como monoterapia junto con dieta y ejercicio o en combinación con metformina o una sulfonilúrea, en pacientes con control glicémico insuficiente a pesar de la dosis máxima tolerada de la monoterapia con metformina o sulfonilúrea. En combinación con metformina y una sulfonilúrea o metformina y una tiazolidinediona en pacientes con un control glicémico insuficiente a pesar del tratamiento dual.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

Advertencias especiales y precauciones especiales de uso: Victoza no debe utilizarse en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. Hay experiencia limitada en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, hay experiencia limitada en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y gastroparesia diabética, por lo que no se recomienda victoza en estos pacientes. El uso de victoza se asocia con reacciones adversas gastrointestinales pasajeras, incluyendo náuseas vómito y diarrea. El uso de otros análogos de glp-1 es asociado con el riesgo de pancreatitis. Se han reportado algunos eventos de pancreatitis aguda.

Debe informar a los pacientes sobre los síntomas característicos de pancreatitis aguda: persistente dolor abdominal grave. Si se sospecha de pancreatitis, debe discontinuarse el uso de victoza y de otros posibles productos medicinales sospechosos. En ensayos clínicos se han descrito eventos adversos tiroideos, incluyendo el aumento en la calcitonina sanguínea, bocio y neoplasia tiroidea, en particular en pacientes con enfermedad tiroidea pre-existente. Los pacientes que recibieron victoza en combinación con una sulfonilúrea pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia. Puede disminuirse el riesgo de hipoglucemia mediante la reducción de la dosis de sulfonilúrea.

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

- Modificación de indicaciones.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 201 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Aprobación de inserto versión 8-9695-00-009-1 STF Q2-2 2012 /STF Q2 2013

Nuevas Indicaciones:

Victoza® está indicado para el tratamiento con diabetes mellitus tipo 2 para lograr el control glicémico:

- Como monoterapia junto con dieta y ejercicio o en combinación con: Metformina o una sulfonilúrea, en pacientes con control glicémico insuficiente a pesar de la dosis máxima tolerada de la monoterapia con metformina o sulfonilúrea.

Metformina y una sulfonilúrea o metformina y una tiazolidinediona en pacientes con un control glicémico insuficiente a pesar del tratamiento dual.

Terapia combinada con insulina basal en pacientes que no logran un adecuado control glicémico con Victoza® y metformina

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:

- **Modificación de indicaciones.**
- **Aprobación de inserto versión 8-9695-00-009-1 STF Q2-2 2012 /STF Q2 2013**

Nuevas Indicaciones:

Victoza® está indicado para el tratamiento con diabetes mellitus tipo 2 para lograr el control glicémico:

- **Como monoterapia junto con dieta y ejercicio o en combinación con: Metformina o una sulfonilúrea, en pacientes con control glicémico insuficiente a pesar de la dosis máxima tolerada de la monoterapia con metformina o sulfonilúrea.**

Metformina y una sulfonilúrea o metformina y una tiazolidinediona en pacientes con un control glicémico insuficiente a pesar del tratamiento dual.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 202 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Terapia combinada con insulina basal en pacientes que no logran un adecuado control glicémico con Victoza® y metformina.

3.3.14. ZEMPLAR® CÁPSULAS 1 µg

Expediente : 19983177
Radicado : 2013113153
Fecha : 04/10/2013
Interesado : Abbvie S.A.S.

Composición: Cada cápsula blanda contiene 1µg de paricalcitol

Forma farmacéutica: Cápsula blanda.

Indicaciones: Prevención y tratamiento del hiperparatiroidismo secundario en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Contraindicaciones: No debe ser administrado en pacientes con hipercalcemia o evidencia de toxicidad por vitamina d, embarazo y lactancia. Hipersensibilidad a alguno de los ingredientes del producto. Precauciones: ingesta concomitante con digitálicos.

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

- Modificación de indicaciones.
- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación de inserto versión CCDS03570713; Julio 2013
- Aprobación de información para prescribir versión CCDS03570713; Julio 2013.

Nuevas indicaciones:

Enfermedad Renal Crónica (ERC) Estadios 3 y 4:
Paricalcitol cápsulas está indicado para la prevención y tratamiento del hiperparatiroidismo secundario asociado con ERC estadios 3 y 4.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 203 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

ERC Estadio 5

Paricalcitol cápsulas está indicado para la prevención y tratamiento del hiperparatiroidismo secundario asociado con ERC estadio 5, en pacientes sometidos a hemodiálisis (HD) o diálisis peritoneal (DP).

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones

Paricalcitol cápsulas no debe administrarse a pacientes con evidencia de toxicidad por vitamina D, hipercalcemia o hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de este producto.

Advertencias y precauciones

La sobredosis aguda de paricalcitol puede causar hipercalcemia y requiere atención médica de urgencia. La supresión en exceso de la hormona paratiroidea puede resultar en elevaciones de los niveles de calcio sérico y puede provocar enfermedad por bajo recambio óseo. Se requiere la vigilancia del paciente y el ajuste de la dosis individualizada para alcanzar los criterios de valoración fisiológicos apropiados.

La hipercalcemia crónica puede conducir a calcificación vascular generalizada y otras calcificaciones de tejido blando.

Si se desarrolla hipercalcemia clínicamente significativa y el paciente recibe un quelante de fosfato a base de calcio, la dosis del quelante de fosfato a base de calcio debe ser reducida o interrumpida.

La toxicidad por digitálicos se ve incrementada por hipercalcemia de cualquier etiología, de tal manera que debe tenerse precaución cuando un digitálico es administrado concomitantemente con paricalcitol.

Pruebas de laboratorio

Durante la dosis inicial o después de cualquier ajuste en la dosificación del medicamento, el calcio sérico, fósforo sérico y los niveles de HPTi sérico o plasmático deben ser vigilados al menos cada dos semanas durante 3 meses luego del inicio de la terapia con paricalcitol o luego del ajuste de dosis en la

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 204 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

terapia de paricalcitol, luego en forma mensual por 3 meses y cada 3 meses a partir de entonces.

En pacientes con tratamiento de prediálisis, Paricalcitol, así como otros activadores del receptor de la vitamina D, pueden incrementar la creatinina sérica (y por tanto disminuir la GFR estimada [eGFR, por sus siglas en inglés]) sin cambiar la tasa real de filtración glomerular (GFR, por sus siglas en inglés).

Interacciones fármaco-fármaco

La toxicidad por digitálicos se ve incrementada por hipercalcemia de cualquier etiología, de tal manera que debe tenerse precaución cuando un digitálico es administrado concomitantemente con paricalcitol.

Un estudio de interacción fármaco-fármaco demostró que ketoconazol casi duplicó el área bajo la curva de concentración-tiempo ($ABC_{0-\infty}$) de paricalcitol. Se sabe que el ketoconazol es un inhibidor no específico de varias enzimas del citocromo P450. Los datos disponibles in vivo e in vitro sugieren que el ketoconazol puede interactuar con las enzimas que son responsables del metabolismo de paricalcitol y otros análogos de la vitamina D. Se debe ejercer cuidado mientras se administra paricalcitol con ketoconazol y otros inhibidores potentes de la CYP3A4.

El fosfato o los productos medicinales con vitamina D con prescripción no deben administrarse concomitantemente con paricalcitol debido a riesgo incrementado de desarrollar hipercalcemia o de elevación del producto Ca x P.

La administración concomitante de dosis altas de preparaciones con calcio o diuréticos tiazídicos con paricalcitol puede incrementar el riesgo de hipercalcemia.

Las preparaciones con magnesio (por ejemplo, antiácidos) no deben administrarse concomitantemente con paricalcitol, porque puede presentarse hipermagnesemia.

Las preparaciones con aluminio (por ejemplo, antiácidos, quelantes de fosfato) no deben administrarse crónicamente con paricalcitol, ya que puede presentarse aumento de los niveles de aluminio en sangre y toxicidad ósea por aluminio.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 205 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los fármacos que deterioran la absorción intestinal de vitaminas solubles en grasa, como la colestiramina, pueden interferir con la absorción de Zemplar Cápsulas.

No se espera que paricalcitol inhiba la depuración de los fármacos metabolizados por las enzimas CYP3A, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 o CYP2E1 del citocromo P450 ni inducir la depuración del fármaco metabolizado por la CYP2B6, CYP2C9 o CYP3A.

Embarazo y lactancia

No hay datos adecuados del uso de paricalcitol en mujeres embarazadas.

El paricalcitol ha demostrado causar mínimas disminuciones de la viabilidad fetal (5%) cuando se administró diariamente a conejos a dosis de 0.5 veces la dosis humana, una dosis de 14 mg ó 0.24 mcg/Kg (con base en el área de superficie corporal, mcg/m²) y cuando fue administrado a ratas a dosis de dos veces 0.24 mcg/Kg la dosis humana (con base en el área de superficie corporal, mcg/m²). A la dosis mayor probada, 20 mcg/Kg administrada tres veces por semana en ratas (13 veces la dosis humana de 14 mcg basada en el área de superficie corporal, mcg/m²), una dosis que fue materno tóxica y que se sabe que produce hipercalcemia, hubo un incremento significativo de la mortalidad en ratas recién nacidas. No se observaron otros efectos en el desarrollo de crías recién nacidas. Paricalcitol no fue teratogénico a las dosis probadas (3 mcg/Kg para ratas y 0.3 mcg/Kg para conejos).

Paricalcitol (dosis de 20mcg/Kg) ha mostrado que cruza la barrera placentaria en ratas, sin embargo la concentración de paricalcitol en el feto fue menor a la del plasma materno, lo que sugiere cierto grado de barrera placentaria.

Paricalcitol cápsulas no debe usarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario.

Lactancia

Estudios en ratas han demostrado que el paricalcitol está presente en la leche. No se conoce si el paricalcitol es excretado en la leche humana. En pacientes que dan de lactar, la decisión debe ser tomada si se descontinúa la lactancia o se descontinúa el fármaco, tomando en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 206 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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:

- **Modificación de indicaciones.**
- **Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.**
- **Aprobación de inserto versión CCDS03570713; Julio 2013**
- **Aprobación de información para prescribir versión CCDS03570713; Julio 2013.**

Nuevas indicaciones:

Enfermedad Renal Crónica (ERC) Estadios 3 y 4:

Paricalcitol cápsulas está indicado para la prevención y tratamiento del hiperparatiroidismo secundario asociado con ERC estadios 3 y 4.

ERC Estadio 5

Paricalcitol cápsulas está indicado para la prevención y tratamiento del hiperparatiroidismo secundario asociado con ERC estadio 5, en pacientes sometidos a hemodiálisis (HD) o diálisis peritoneal (DP).

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones

Paricalcitol cápsulas no debe administrarse a pacientes con evidencia de toxicidad por vitamina D, hipercalcemia o hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes de este producto.

Advertencias y precauciones

La sobredosis aguda de paricalcitol puede causar hipercalcemia y requiere atención médica de urgencia. La supresión en exceso de la hormona paratiroidea puede resultar en elevaciones de los niveles de calcio sérico y puede provocar enfermedad por bajo recambio óseo. Se requiere la vigilancia del paciente y el ajuste de la dosis individualizada para alcanzar los criterios de valoración fisiológicos apropiados.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 207 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La hipercalcemia crónica puede conducir a calcificación vascular generalizada y otras calcificaciones de tejido blando.

Si se desarrolla hipercalcemia clínicamente significativa y el paciente recibe un quelante de fosfato a base de calcio, la dosis del quelante de fosfato a base de calcio debe ser reducida o interrumpida.

La toxicidad por digitálicos se ve incrementada por hipercalcemia de cualquier etiología, de tal manera que debe tenerse precaución cuando un digitálico es administrado concomitantemente con paricalcitol.

Pruebas de laboratorio

Durante la dosis inicial o después de cualquier ajuste en la dosificación del medicamento, el calcio sérico, fósforo sérico y los niveles de HPTi sérico o plasmático deben ser vigilados al menos cada dos semanas durante 3 meses luego del inicio de la terapia con paricalcitol o luego del ajuste de dosis en la terapia de paricalcitol, luego en forma mensual por 3 meses y cada 3 meses a partir de entonces.

En pacientes con tratamiento de prediálisis, Paricalcitol, así como otros activadores del receptor de la vitamina D, pueden incrementar la creatinina sérica (y por tanto disminuir la GFR estimada [eGFR, por sus siglas en inglés]) sin cambiar la tasa real de filtración glomerular (GFR, por sus siglas en inglés).

Interacciones fármaco-fármaco

La toxicidad por digitálicos se ve incrementada por hipercalcemia de cualquier etiología, de tal manera que debe tenerse precaución cuando un digitálico es administrado concomitantemente con paricalcitol.

Un estudio de interacción fármaco-fármaco demostró que ketoconazol casi duplicó el área bajo la curva de concentración-tiempo ($ABC_{0-\infty}$) de paricalcitol. Se sabe que el ketoconazol es un inhibidor no específico de varias enzimas del citocromo P450. Los datos disponibles in vivo e in vitro sugieren que el ketoconazol puede interactuar con las enzimas que son responsables del metabolismo de paricalcitol y otros análogos de la vitamina D. Se debe ejercer cuidado mientras se administra paricalcitol con ketoconazol y otros inhibidores potentes de la CYP3A4.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 208 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El fosfato o los productos medicinales con vitamina D con prescripción no deben administrarse concomitantemente con paricalcitol debido a riesgo incrementado de desarrollar hipercalcemia o de elevación del producto Ca x P.

La administración concomitante de dosis altas de preparaciones con calcio o diuréticos tiazídicos con paricalcitol puede incrementar el riesgo de hipercalcemia.

Las preparaciones con magnesio (por ejemplo, antiácidos) no deben administrarse concomitantemente con paricalcitol, porque puede presentarse hipermagnesemia.

Las preparaciones con aluminio (por ejemplo, antiácidos, quelantes de fosfato) no deben administrarse crónicamente con paricalcitol, ya que puede presentarse aumento de los niveles de aluminio en sangre y toxicidad ósea por aluminio.

Los fármacos que deterioran la absorción intestinal de vitaminas solubles en grasa, como la colestiramina, pueden interferir con la absorción de Zemplar Cápsulas.

No se espera que paricalcitol inhiba la depuración de los fármacos metabolizados por las enzimas CYP3A, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 o CYP2E1 del citocromo P450 ni inducir la depuración del fármaco metabolizado por la CYP2B6, CYP2C9 o CYP3A.

Embarazo y lactancia

No hay datos adecuados del uso de paricalcitol en mujeres embarazadas. El paricalcitol ha demostrado causar mínimas disminuciones de la viabilidad fetal (5%) cuando se administró diariamente a conejos a dosis de 0.5 veces la dosis humana, una dosis de 14 mg ó 0.24 mcg/Kg (con base en el área de superficie corporal, mcg/m²) y cuando fue administrado a ratas a dosis de dos veces 0.24 mcg/Kg la dosis humana (con base en el área de superficie corporal, mcg/m²). A la dosis mayor probada, 20 mcg/Kg administrada tres veces por semana en ratas (13 veces la dosis humana de 14 mcg basada en el área de superficie corporal, mcg/m²), una

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 209 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

dosis que fue materno tóxica y que se sabe que produce hipercalcemia, hubo un incremento significativo de la mortalidad en ratas recién nacidas. No se observaron otros efectos en el desarrollo de crías recién nacidas. Paricalcitol no fue teratogénico a las dosis probadas (3 mcg/Kg para ratas y 0.3 mcg/Kg para conejos).

Paricalcitol (dosis de 20mcg/Kg) ha mostrado que cruza la barrera placentaria en ratas, sin embargo la concentración de paricalcitol en el feto fue menor a la del plasma materno, lo que sugiere cierto grado de barrera placentaria.

Paricalcitol cápsulas no debe usarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario.

Lactancia

Estudios en ratas han demostrado que el paricalcitol está presente en la leche. No se conoce si el paricalcitol es excretado en la leche humana. En pacientes que dan de lactar, la decisión debe ser tomada si se discontinúa la lactancia o se discontinúa el fármaco, tomando en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

3.3.15. HEPATECT® CP X 2 mL

Expediente : 19966283
Radicado : 2013110832
Fecha : 2013/09/30
Interesado : Biotest A.G

Composición: Cada 1 mL solución contiene proteína plasmática humana 50 mg de ella inmunoglobulina g >95%.contenido de anticuerpos anti-HBS: I. .distribución de las subclases IGC 1 aprox.59.0 %,IGG2 aprox.36.0 % IGG3 aprox. 3.0 % IGG4 aprox. 2.0 % contenido de IGA < 2.5 mg 50,00000 IU.

Forma farmacéutica: Solución estéril para irrigación.

Indicaciones: Profilaxis contra la hepatitis B en adultos y niños mayores a 2 años de edad cuando no han sido vacunados contra la hepatitis B.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 210 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes.

Hipersensibilidad a las inmunoglobulinas homólogas especialmente en los casos excepcionales de deficiencia de IGA , cuando el paciente tiene anticuerpos contra la inmunoglobulina a (IGA) el tratamiento con este medicamento en la profilaxis contra la hepatitis b no está indicado si la persona en riesgo ha sido vacunado con el esquema completo contra la hepatitis B. Y su respuesta inmune ha sido adecuada.

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 modificación de indicaciones, solicitado por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia. Las indicaciones solicitadas "Concepto: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la nueva indicación, adicional a las ya aprobadas: "Profiláctico de la transmisión vertical del virus de la Hepatitis B en el recién nacido de madre infectada."

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en el Acta No. 26 de 2010, numeral 3.3.2. en el sentido de recomendar aprobar la indicación "Profiláctico de la transmisión vertical del virus de la Hepatitis B en el recién nacido de madre infectada" y recomienda aprobar el inserto versión marzo de 2013, para el producto de la referencia

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el Acondicionador Sefarcol Productos y Servicios S.A. para el producto de la referencia.

3.3.16. CARBOPLATINO 150 mg / 15 mL

Expediente : 20055731
Radicado : 2012135846
Fecha : 2013/11/16
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la
Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 211 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Carboplatino 150 mg

Forma farmacéutica: Solución concentrada para infusión

El grupo de Registro Sanitarios solicita aclaración de Acta No. 38 de 22 y 23 de julio de 2013, numeral 3.13.36 carboplatino solución 450 mg/ 45 mL que no se incluyó la presentación de 150 mg / 15 mL y como no se encontró indicaciones y contraindicaciones recientes, favor incluir las solicitadas por ellos las cuales se colocan en el Acta No. 6 del 21 de marzo de 2013, numeral 3.13.11 y en el Acta No. 38 de 2013.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara al interesado que el concepto emitido en el Acta No. 06 de 2013, numeral 3.13.11., incluye la concentración de 150 mg/15 ml y se ratifica las indicaciones y contraindicación de dicha acta para el producto de la referencia

Indicaciones:

Carboplatino es usado en el tratamiento de cáncer de ovario avanzado, cáncer de células pequeñas de pulmón, cáncer de células no pequeñas de pulmón, cáncer de cabeza y cuello y cáncer genitourinario, particularmente en testículos, cáncer de vejiga y cervical.

Contraindicaciones: Carboplatino está contraindicado en pacientes con historial de reacciones alérgicas severas a Cisplatino o a otros compuestos que contengan platino.

Carboplatino no debe ser empleado en pacientes con depresión severa de la médula ósea o sangrado significativo.

3.3.17. VALTAN® 320 mg

Expediente : 19994840

Radicado : 2013067675

Fecha : 2013/06/21

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada tableta con película contiene valsartan 320 mg.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 212 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión y de la insuficiencia cardiaca. (Falla cardiaca congestiva).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, administrar con cautela en pacientes con insuficiencia renal. Se debe tener especial cuidado cuando se administra a pacientes con insuficiencia hepática, embarazo y lactancia. Se aconseja cautela cuando se conduzca u operan máquinas.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora unificar concepto en cuanto a las indicaciones del Valsartan 320 mg, 160 mg, 80 mg y 40 mg en la forma farmacéutica tableta recubierta, con base en lo conceptuado en el Acta No. 05 de 2012 numeral 3.3.5. Lo anterior debido a que el interesado solicitó cambio de indicaciones acogiéndose a lo conceptuado en el Acta No. 05 de 2012 numeral 3.3.5 para un producto con el mismo principio activo y forma farmacéutica, pero se encontró que en el Acta de la referencia, en lo correspondiente a indicaciones hay información que no se podría aceptar como indicación para cualquier producto similar por cuanto se refiere explícitamente a estudios clínicos realizados únicamente con el producto Diovan, lo cual se evidencia, entre otros casos, en el apartado: Insuficiencia cardíaca párrafo 2 segunda línea que a la letra indica: “ Asimismo, en comparación con el placebo, Diovan frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida.”

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y teniendo en cuenta que las características del producto (origen sintético), la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que la indicación en mención se hace extensiva para todos los productos con este principio activo a la misma concentración.

3.3.18. RITALINA® LA CAPSULAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA 40 mg.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 213 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 19930177
Radicado : 2013017206/2013095162/13050163
Fecha : 09/09/2013
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada cápsula de liberación prolongada contiene 40 mg de clorhidrato de metilfenidato.

Forma Farmacéutica: Cápsula de liberación prolongada.

Indicaciones : Síndrome de déficit de atención e hiperactividad
Estimulante del sistema nervioso central en trastornos de hiperactividad y déficit de atención, narcolepsia con síntomas de somnolencia diurna, episodios inapropiados de sueño y pérdida súbita del tono de los músculos voluntarios.

Contraindicaciones : Hipersensibilidad al metilfenidato o cualquiera de los excipientes, ansiedad y tensión, agitación e hipertiroidismo. Enfermedades cardiovasculares preexistentes, como hipertensión arterial grave, angina de pecho, arteriopatía oclusiva, insuficiencia cardíaca, cardiopatías congénitas hemodinámicamente significativas, miocardiopatías, infarto de miocardio, arritmias potencialmente mortales y canalopatías (trastornos causados por disfunción de los canales iónicos). Durante el tratamiento con inhibidores no selectivos e irreversibles de la monoaminoxidasa (MAO), o en un plazo de un mínimo de 2 semanas después de suspender la administración de dichos fármacos debido al riesgo de crisis hipertensiva. Glaucoma, feocromocitoma; diagnóstico o antecedentes familiares de síndrome de Gilles de la Tourette. Hipersensibilidad al metilfenidato o cualquiera de los excipientes, ansiedad y tensión, agitación e hipertiroidismo. Enfermedades cardiovasculares preexistentes, como hipertensión arterial grave, angina de pecho, arteriopatía oclusiva, insuficiencia cardíaca, cardiopatías congénitas hemodinámicamente significativas, miocardiopatías, infarto de miocardio, arritmias potencialmente mortales y canalopatías (trastornos causados por disfunción de los canales iónicos). Durante el tratamiento con inhibidores no selectivos e irreversibles de la monoaminoxidasa (MAO), o en un plazo de un mínimo de 2 semanas después de suspender la administración de dichos fármacos debido al riesgo de crisis hipertensiva. Glaucoma, feocromocitoma; diagnóstico o antecedentes familiares de síndrome de Gilles de la Tourette.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 214 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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 respuesta al auto No. 2013006151 del 08/08/2013, allegada por el interesado mediante escrito con radicado No. 2013095162 de 23/08/2013 en la cual el interesado informa que con radicado No.13050163 de 21/06/2013, se allegó respuesta al requerimiento de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en Acta 25/2013 numeral 3.3.2. Explicando lo siguiente: “Se aclara de la siguiente manera nuestra petición, reiterando que la nueva redacción, especificando los grupos etarios es aplicable a las concentraciones la (capsulas de liberación prolongada). En nuestra petición allegamos el soporte clínico para justificar la redacción de las indicaciones, de la siguiente manera:

PRODUCTO	INDICACIÓN SOLICITADA
Ritalina® la 20 mg capsulas de Liberación prolongada	Ritalina La está indicada para el tratamiento del TDAH en niños de 6 años o más y en adultos.
Ritalina® la 30 mg	
Ritalina® la capsulas de liberación modificada 40 mg	

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

- Modificación de Indicaciones.
- Inserto versión 2012-PSB/GLC-0585-s DE 29 de noviembre de 2012.
- Declaración Sucinta versión 2012-PSB/GLC-0585-s DE 29 de noviembre de 2012.

Nuevas Indicaciones: Ritalina LA está indicada para el tratamiento del TDAH en niños de 6 años o más y en adultos.

Narcolepsia con síntomas de somnolencia diurna, episodios inapropiados de sueño y pérdida súbita del tono de los músculos voluntarios.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de indicaciones para el producto de la referencia, quedando así:

Nuevas Indicaciones: Ritalina® LA está indicada para el tratamiento del TDAH en niños de 6 años o más y en adultos.

Narcolepsia con síntomas de somnolencia diurna, episodios inapropiados de sueño y pérdida súbita del tono de los músculos voluntarios.

Asimismo, la Sala considera se debe allegar el inserto y la declaración sucinta para su evaluación.

3.3.19. RITALINA® LA 20 mg CÁPSULAS DE LIBERACIÓN

Expediente : 19930175
Radicado : 2013015985/2013095160/13050163
Fecha : 09/09/2013
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada cápsula de liberación prolongada contiene 20 mg de clorhidrato de metilfenidato.

Forma farmacéutica: Cápsula de liberación prolongada.

Indicaciones : Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (ADHD, DSM-IV[69].

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 216 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones : Hipersensibilidad al metilfenidato o cualquiera de los excipientes, ansiedad y tensión, agitación e hipertiroidismo. Enfermedades cardiovasculares preexistentes, como hipertensión arterial grave, angina de pecho, arteriopatía oclusiva, insuficiencia cardíaca, cardiopatías congénitas hemodinámicamente significativas, miocardiopatías, infarto de miocardio, arritmias potencialmente mortales y canalopatías (trastornos causados por disfunción de los canales iónicos). Durante el tratamiento con inhibidores no selectivos e irreversibles de la monoaminoxidasa (MAO) o en un plazo de un mínimo de 2 semanas después de suspender la administración de dichos fármacos debido al riesgo de crisis hipertensiva. Glaucoma, feocromocitoma; diagnóstico o antecedentes familiares de síndrome de Gilles de laTourette.

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 respuesta al auto No. 2013006150 del 08/08/2013, allegada por el interesado mediante escrito con radicado No. 2013095160 de 23/08/2013 en la cual el interesado informa que con radicado No.13050163 de 21/06/2013, se allegó respuesta al requerimiento de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en Acta 25/2013 numeral 3.3.1. explicando lo siguiente: “ Se aclara de la siguiente manera nuestra petición, reiterando que la nueva redacción, especificando los grupos etarios es aplicable a las concentraciones LA (CAPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA). En nuestra petición allegamos el soporte clínico para justificar la redacción de las indicaciones, de la siguiente manera:

PRODUCTO	INDICACIÓN SOLICITADA
RITALINA® LA 20 MG CAPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA	Ritalina LA está indicada para el tratamiento del TDAH en niños de 6 años o más y en adultos.
RITALINA® LA 30 MG	
RITALINA® LA CAPSULAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA 40 MG	

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

- Modificación de Indicaciones.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Inserto versión 2012-PSB/GLC-0585-s DE 29 de noviembre de 2012.
- Declaración Sucinta versión 2012-PSB/GLC-0585-s DE 29 de noviembre de 2012.

Nuevas Indicaciones: Ritalina LA está indicada para el tratamiento del TDAH en niños de 6 años o más y en adultos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de indicaciones para el producto de la referencia, quedando así:

Nuevas Indicaciones: Ritalina[®] LA está indicada para el tratamiento del TDAH en niños de 6 años o más y en adultos.

Narcolepsia con síntomas de somnolencia diurna, episodios inapropiados de sueño y pérdida súbita del tono de los músculos voluntarios.

Asimismo, la Sala considera se debe allegar el inserto y la declaración sucinta para su evaluación.

3.3.20. RITALINA[®] LA 30 mg

Expediente : 19930176
Radicado : 2013017211
Fecha : 09/09/2013
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada cápsula de liberación prolongada contiene 30 mg de clorhidrato de metilfenidato.

Forma Farmacéutica: Cápsula de liberación prolongada

Indicaciones : Síndrome de déficit de atención e hiperactividad.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 218 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones : Hipersensibilidad al metilfenidato o cualquiera de los excipientes, ansiedad y tensión, agitación e hipertiroidismo. enfermedades cardiovasculares preexistentes, como hipertensión arterial grave, angina de pecho, arteriopatía oclusiva, insuficiencia cardíaca, cardiopatías congénitas hemodinámicamente significativas, miocardiopatías, infarto de miocardio, arritmias potencialmente mortales y canalopatías (trastornos causados por disfunción de los canales iónicos). Durante el tratamiento con inhibidores no selectivos e irreversibles de la monoaminoxidasa (MAO), o en un plazo de un mínimo de 2 semanas después de suspender la administración de dichos fármacos debido al riesgo de crisis hipertensiva. Glaucoma, feocromocitoma; diagnóstico o antecedentes familiares de síndrome de gilles de la tourette. Lactancia.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la respuesta al auto No. 2013006157 del 08/08/2013, allegada por el interesado mediante escrito con radicado No. 2013095161 de 23/08/2013 en la cual el interesado informa que con radicado No.13050163 de 21/06/2013, se allegó respuesta al requerimiento de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en Acta 25/2013 numeral 3.3.3. explicando lo siguiente: “ Se aclara de la siguiente manera nuestra petición, reiterando que la nueva redacción, especificando los grupos etarios es aplicable a las concentraciones LA (cápsulas de liberación prolongada). En nuestra petición allegamos el soporte clínico para justificar la redacción de las indicaciones, de la siguiente manera:

PRODUCTO	INDICACIÓN SOLICITADA
RITALINA® LA 20 MG CAPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA	Ritalina LA está indicada para el tratamiento del TDAH en niños de 6 años o más y en adultos.
RITALINA® LA 30 MG	
RITALINA® LA CAPSULAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA 40 MG	

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

- Modificación de Indicaciones.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Inserto versión 2012-PSB/GLC-0585-s DE 29 de noviembre de 2012.
- Declaración Sucinta versión 2012-PSB/GLC-0585-s DE 29 de noviembre de 2012.

Nuevas Indicaciones: Ritalina LA está indicada para el tratamiento del TDAH en niños de 6 años o más y en adultos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de indicaciones para el producto de la referencia, quedando así:

Nuevas Indicaciones: Ritalina[®] LA está indicada para el tratamiento del TDAH en niños de 6 años o más y en adultos.

Narcolepsia con síntomas de somnolencia diurna, episodios inapropiados de sueño y pérdida súbita del tono de los músculos voluntarios.

Asimismo, la Sala considera se debe allegar el inserto y la declaración sucinta para su evaluación.

3.3.21. DUPHALAC[®] SOLUCIÓN ORAL

Expediente : 50786
Radicado : 2013115934
Fecha : 10/10/2013
Interesado : Abbot Laboratories de Colombia S.A

Composición: Cada 100 mL contiene lactulosa 66,7g

Forma farmacéutica: Solución oral

Indicaciones: Laxante.

Contraindicaciones: Galactosemia, adminístrese con precaución en embarazo y en pacientes diabéticos.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 220 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

- Modificación de indicaciones.
- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobar el Inserto versión SOLID 1000311409. Julio 2013.
- Aprobar la Información para prescribir versión SOLID 1000311409. Julio 2013.
- Modificación de grupo etario.

Adicional a esto solicita concepto acerca de si estaría permitido promocionar la indicación como laxante únicamente al cuerpo médico, para los grupos etareos: Infantes menores de 1 año, niños de 1 – 6 años, niños de 7-14 años, ya que el producto posee el margen de seguridad para su uso en estos grupo y mientras permaneció en la categoría Rx, estaba así aprobado por su alto margen de seguridad. Así mismo queremos confirmar si la indicación en encefalopatía hepática como tratamiento y prevención del coma hepático o del precoma, que no se considera OTC, y que previamente estaba también aprobada para el producto, se le puede promocionar al cuerpo médico únicamente.

Esta consulta la hacemos porque el producto se encontraba anteriormente en la categoría Rx y se hacía la promoción en las indicaciones y en los grupos etareos arriba mencionados y los médicos de manera permanente, nos están solicitando información al respecto. Abbott les ha informado que su registro ya no posee estas autorizaciones y que no le es posible brindar información en acatamiento a la regulación local. Situación a la que ellos han respondido expresando que existen en el mundo autorizaciones de comercialización del mismo activo que las tienen aprobadas y que saben que en algunos países de Europa, se permite tener indicaciones en las dos categorías y hablar de ellas a la audiencia aplicable.

Se adjunta información para prescribir maestra global para soportar el uso del producto en los grupos etareos e indicaciones mencionadas.

Muy respetuosamente solicitamos su concepto al respecto.

Nuevas Indicaciones:

Laxante indicado para:
Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 221 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Estreñimiento: regulación del ritmo fisiológico del colon.
- Cuando el objetivo terapéutico es la obtención de una deposición blanda (hemorroides, cirugía anal/ano-rectal)

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los ingredientes de la solución oral.
- Galactosemia.
- Obstrucción gastrointestinal, perforación digestiva o riesgo de perforación digestiva

Advertencias y Precauciones de uso:

Se aconseja consultar con un médico en caso de:

- Síntomas de dolor abdominal de causa indeterminada antes de iniciar el tratamiento.
- Efecto terapéutico insuficiente después de varios días de tratamiento.

La lactulosa debe ser administrada con cuidado en pacientes que son intolerantes a la lactosa.

Con respecto al contenido de azúcar, la dosis utilizada normalmente para tratar el estreñimiento no debe constituir un problema en las personas diabéticas. El uso de dosis muy altas puede requerir ajuste de la dosis en los diabéticos.

El uso crónico de dosis no ajustadas, así como el uso indebido, puede conducir a diarrea y alteración del equilibrio electrolítico.

Este producto contiene lactosa, galactosa y pequeñas cantidades de fructosa. En consecuencia, los pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa o a la fructosa, deficiencia de Lactasa de Lapp, o con malabsorción de la glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 222 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Población pediátrica

El uso de laxantes en niños debe ser excepcional y bajo supervisión médica. Debe tenerse en cuenta que el reflejo de la defecación podría verse alterado durante el tratamiento.

Nuevo grupo etario:

Se solicita que el grupo etareo aprobado para indicación como laxante, bajo la categoría de venta libre, con base en la información de seguridad del producto y la información para prescribir adjunta sea: Adultos y adolescentes (mayores de 14 años)

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:

- **Modificación de indicaciones.**
- **Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.**
- **Aprobar el Inserto versión SOLID 1000311409. Julio 2013.**
- **Aprobar la Información para prescribir versión SOLID 1000311409. Julio 2013.**
- **Modificación de grupo etario.**

Nuevas Indicaciones:

Laxante indicado para:

- **Estreñimiento: regulación del ritmo fisiológico del colon.**
- **Cuando el objetivo terapéutico es la obtención de una deposición blanda (hemorroides, cirugía anal/ano-rectal)**

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones:

- **Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los ingredientes de la solución oral.**
- **Galactosemia.**

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 223 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Obstrucción gastrointestinal, perforación digestiva o riesgo de perforación digestiva**

Advertencias y Precauciones de uso:

Se aconseja consultar con un médico en caso de:

- Síntomas de dolor abdominal de causa indeterminada antes de iniciar el tratamiento.**
- Efecto terapéutico insuficiente después de varios días de tratamiento.**

La lactulosa debe ser administrada con cuidado en pacientes que son intolerantes a la lactosa (ver la lista de excipientes).

Con respecto al contenido de azúcar, la dosis utilizada normalmente para tratar el estreñimiento no debe constituir un problema en las personas diabéticas. El uso de dosis muy altas puede requerir ajuste de la dosis en los diabéticos.

El uso crónico de dosis no ajustadas, así como el uso indebido, puede conducir a diarrea y alteración del equilibrio electrolítico.

Este producto contiene lactosa, galactosa y pequeñas cantidades de fructosa. En consecuencia, los pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa o a la fructosa, deficiencia de Lactasa de Lapp, o con malabsorción de la glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Población pediátrica

El uso de laxantes en niños debe ser excepcional y bajo supervisión médica. Debe tenerse en cuenta que el reflejo de la defecación podría verse alterado durante el tratamiento.

Nuevo grupo etario:

Se solicita que el grupo etario aprobado para indicación como laxante, bajo la categoría de venta libre, con base en la información de seguridad del producto y la información para prescribir adjunta sea: **Adultos y adolescentes (mayores de 14 años)**

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 224 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adicionalmente, la Sala considera que si bien es cierto dentro de la información para el cuerpo médico deben quedar claras las indicaciones autorizadas por el INVIMA, la Sala no encuentra inconveniente en que se mencione el uso de éste producto en la encefalopatía hepática como tratamiento y prevención del coma hepático o del precoma.

3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES

3.4.1. NEXIUM® 10 mg GRÁNULOS GASTRO-RESISTENTES PARA SUSPENSIÓN ORAL

Expediente : 19995986
Radicado : 2013118860
Fecha : 21/10/2013
Interesado : Astrazeneca Uk Limited.

Composición: Cada sobre con 3043 mg de gránulos gastro-resistentes para suspensión oral contiene esomeprazol magnésico trihidratado equivalente a esomeprazol 10 mg.

Forma farmacéutica: Gránulos

Indicaciones:

- Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofagico (ERGE) en niños de 1-11 años de edad.
- Enfermedades por reflujo gastroesofágico (ERGE).
- Tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo erosiva.
- Tratamiento preventivo a largo plazo de pacientes con esofagitis curada para evitar recaída.
- Tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. (ERGE).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al Esomeprazol, a los Benzimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la fórmula. Al igual que otros inhibidores de la bomba de protones, el Esomeprazol no debe coadministrarse con el Atazanavir.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 225 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

- Modificación de contraindicaciones.
- Aprobación de inserto versión GI.000-209-295.4.0. Fecha de preparación de la versión Octubre de 2013.
- Aprobación de información para prescribir Clave 2-2013. Fecha de preparación de la versión Octubre de 2013.

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias:

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al esomeprazol, a los benzimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la fórmula.

Advertencias:

Los pacientes tratados con Esomeprazol durante periodos prolongados de tiempo tienen el riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (hipomagnesemia) la cual puede manifestarse con alteraciones de la frecuencia cardiaca (palpitaciones rápidas) u otros síntomas como espasmos musculares temblores o convulsiones; en los niños, las tasas anormales del corazón pueden causar fatiga, malestar estomacal, mareos y aturdimiento. Evítese el consumo concomitante con medicamentos como furosemida, ácido etacrínico, clorotiazida, hidroclorotiazida, indapamida y metolazona. El Esomeprazol puede reducir la actividad farmacológica del Clopidogrel, debiéndose ajustar las dosis.

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:

- **Modificación de contraindicaciones.**
- **Aprobación de inserto versión GI.000-209-295.4.0. Fecha de preparación de la versión Octubre de 2013.**
- **Aprobación de información para prescribir Clave 2-2013. Fecha de preparación de la versión Octubre de 2013.**

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 226 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias:

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al esomeprazol, a los benzimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la fórmula.

Advertencias:

Los pacientes tratados con Esomeprazol durante periodos prolongados de tiempo tienen el riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (hipomagnesemia) la cual puede manifestarse con alteraciones de la frecuencia cardiaca (palpitaciones rápidas) u otros síntomas como espasmos musculares temblores o convulsiones; en los niños, las tasas anormales del corazón pueden causar fatiga, malestar estomacal, mareos y aturdimiento. Evítese el consumo concomitante con medicamentos como furosemida, ácido etacrínico, clorotiazida, hidroclorotiazida, indapamida y metolazona. El Esomeprazol puede reducir la actividad farmacológica del Clopidogrel, debiéndose ajustar las dosis.

3.4.2. NEXIUM MUPS® 20 mg

Expediente : 19915411
Radicado : 2013118864
Fecha : 21/10/2013
Interesado : Astrazeneca UK Limited

Composición: Cada tableta contiene esomeprazol magnesico trihidrato 22,3 mg equivalente a esomeprazol 20 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Reflujo gastroesofágico (RGE) tratamiento de la esofagitis erosivo por reflujo, tratamiento preventivo a largo plazo de recaídas de esofagitis cicatrizada, tratamiento sintomático del reflujo gastroesofágico. En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano adecuado para erradicar *Helicobacter pylori* y para: cicatrización de la úlcera duodenal asociada con *Helicobacter pylori*; prevención de recaídas de úlceras pépticas en los pacientes con úlceras relacionadas con *Helicobacter pylori*. Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 227 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Mantenimiento de la homeostasia y prevención de recidivas hemorrágicas de úlceras gástricas o duodenales después de tratamiento con Nexium para infusión.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al Esomeprazol a los benzoimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la fórmula.

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

- Modificación de contraindicaciones y advertencias:
- Aprobación de inserto G.I 000-209-296.4.0. Fecha de preparación de la versión: Octubre de 2013.
- Aprobación de la información para prescribir Clave 3-2013. Fecha de preparación de la versión: Octubre de 2013.

Nuevas Precauciones:

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al esomeprazol, a los benzimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la fórmula.

Advertencias:

Los pacientes tratados con Esomeprazol durante periodos prolongados de tiempo tienen el riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (hipomagnesemia) la cual puede manifestarse con alteraciones de la frecuencia cardiaca (palpitaciones rápidas) u otros síntomas como espasmos musculares temblores o convulsiones; en los niños, las tasas anormales del corazón pueden causar fatiga, malestar estomacal, mareos y aturdimiento. Evítese el consumo concomitante con medicamentos como furosemida, ácido etacrínico, clorotiazida, hidroclorotiazida, indapamida y metolazona. El Esomeprazol puede reducir la actividad farmacológica del Clopidogrel, debiéndose ajustar las dosis.

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:

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 228 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Modificación de contraindicaciones y advertencias:**
- **Aprobación de inserto G.I 000-209-296.4.0. Fecha de preparación de la versión: Octubre de 2013.**
- **Aprobación de la información para prescribir Clave 3-2013. Fecha de preparación de la versión: Octubre de 2013.**

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al esomeprazol, a los benzimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la fórmula.

Nuevas Advertencias:

Los pacientes tratados con Esomeprazol durante periodos prolongados de tiempo tienen el riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (hipomagnesemia) la cual puede manifestarse con alteraciones de la frecuencia cardiaca (palpitaciones rápidas) u otros síntomas como espasmos musculares temblores o convulsiones; en los niños, las tasas anormales del corazón pueden causar fatiga, malestar estomacal, mareos y aturdimiento. Evítese el consumo concomitante con medicamentos como furosemida, ácido etacrínico, clorotiazida, hidroclorotiazida, indapamida y metolazona. El Esomeprazol puede reducir la actividad farmacológica del Clopidogrel, debiéndose ajustar las dosis.

3.4.3. STOCRIN® 600 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 19934317
Radicado : 2013119419
Fecha : 21/10/2013
Interesado : Merck Sharp & Dohme CORP.

Composición: Cada tableta contiene 600 mg de efavirenz.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Tratamiento combinado antiviral de adultos, adolescentes y niños infectados con el VIH-1

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 229 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad clínicamente significativa a cualquiera de sus componentes. No deberá ser administrado concomitantemente con Terfenadina, Astemizol, Cisaprida, Midazolam, Triazolam, Pimozida o Bepridil porque la competencia por la cyp3a4 del Efavirenz podría resultar en inhibición del metabolismo de estos fármacos, y crear el potencial de eventos adversos serios y/o amenazantes para la vida (ej. Arritmias cardíacas, sedación prolongada o depresión respiratoria). Stocrin no debe ser administrado concomitantemente con Voriconazol, porque el Efavirenz disminuye significativamente la concentración plasmática del Voriconazol mientras que el Voriconazol también incrementa significativamente la concentración plasmática del Efavirenz. No debe ser utilizado como único agente para tratar el VIH o agregado como un único agente a un régimen que esté fallando. La terapia deberá ser siempre iniciada en combinación con uno o más agentes antiretrovirales a los cuales el paciente no ha sido expuesto previamente. La elección de nuevos agentes antiretrovirales para ser usados en combinación con Stocrin® deberá tomar en potencial para resistencia cruzada viral. Virus resistentes emergen rápidamente cuando Stocrin® es administrado como Monoterapia. Debe evitarse el embarazo en mujeres que usan Stocrin.

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

- Aprobación de adición de contraindicaciones y advertencias.
- Actualización de inserto versión 062013.
- Actualización de información para prescribir versión 062013.

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias:

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad clínicamente significativa a cualquiera de sus componentes. No deberá ser administrado concomitantemente con Terfenadina, Astemizol, Cisaprida, Midazolam, Triazolam, Pimozida o Bepridil porque la competencia por la CYP3A4 del Efavirenz podría resultar en la inhibición del metabolismo de estos fármacos y crear el potencial de eventos adversos serios y/o amenazantes para la vida (Ej. Arritmias cardíacas, sedación prolongada o depresión respiratoria). Stocrin® no debe ser administrado concomitantemente con Voriconazol, porque el efavirenz disminuye significativamente la concentración plasmática

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 230 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de Voriconazol, mientras que el Voriconazol también incrementa significativamente la concentración plasmática del Efavirenz.

Hierba de San Juan (*Hypericum Perforatum*): Los pacientes en tratamiento con Efavirenz no deben utilizar concomitantemente productos que contengan la hierba de San Juan (*Hypericum Perforatum*) ya que se puede esperar que esto resulte en concentraciones reducidas en plasma de Efavirenz. Este efecto es debido a una inducción del CYP3A4 y puede resultar en pérdida del efecto terapéutico y desarrollo de resistencia.

No debe ser utilizado como único agente para tratar el VIH o agregado como único agente a un régimen de tratamiento que esté fallando.

Debe evitarse el embarazo en mujeres en tratamiento con Efavirenz.

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:

- Aprobación de adición de contraindicaciones y advertencias.
- Actualización de información para prescribir versión 062013.

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias:

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad clínicamente significativa a cualquiera de sus componentes. No deberá ser administrado concomitantemente con Terfenadina, Astemizol, Cisaprida, Midazolam, Triazolam, Pimozida o Bepridil porque la competencia por la CYP3A4 del Efavirenz podría resultar en la inhibición del metabolismo de estos fármacos y crear el potencial de eventos adversos serios y/o amenazantes para la vida (Ej. Arritmias cardíacas, sedación prolongada o depresión respiratoria). Stocrin® no debe ser administrado concomitantemente con Voriconazol, porque el efavirenz disminuye significativamente la concentración plasmática de Voriconazol, mientras que el Voriconazol también incrementa significativamente la concentración plasmática del Efavirenz.

Hierba de San Juan (*Hypericum Perforatum*): Los pacientes en tratamiento con Efavirenz no deben utilizar concomitantemente productos

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 231 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

que contengan la hierba de San Juan (*Hypericum Perforatum*) ya que se puede esperar que esto resulte en concentraciones reducidas en plasma de Efavirenz. Este efecto es debido a una inducción del CYP3A4 y puede resultar en pérdida del efecto terapéutico y desarrollo de resistencia.

No debe ser utilizado como único agente para tratar el VIH o agregado como único agente a un régimen de tratamiento que esté fallando.

Debe evitarse el embarazo en mujeres en tratamiento con Efavirenz.

Sin embargo, la Sala considera que el interesado debe ajustar en el inserto la forma de administración en el sentido de especificar que: “Se debe tomar el medicamento con el estomago vacío, preferiblemente antes de acostarse” tal y como se recomienda en la Información para prescribir.

3.4.4. VINCRISTINA SULFATO SOLUCIÓN INYECTABLE 1mg/1mL

Expediente : 230398
Radicado : 2013118884
Fecha : 21/10/2013
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada 1mL contiene 1mg de vincristina sulfato.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de leucemia aguda, enfermedad de HODKIN y otros linfomas, incluyendo el linfoma de BURKITT, tumor de wilms, neuroblastoma, retinoblastoma y sarcomas, carcinoma pulmonar y mamario.

Contraindicaciones: Embarazo, hipersensibilidad al medicamento, neuropatías y nefritis crónica; si se produce extravasación, inmediatamente debe ser suspendida su administración

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

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 232 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Modificación de Contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Información para Prescribir basada en CDS versión 1.0 de Octubre 20 de 2005.
- Inserto basado en CDS versión 1.0 de Octubre 20 de 2005.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al Sulfato de Vincristina o a cualquiera de los excipientes. No debe administrarse Sulfato de Vincristina a pacientes con la forma desmielinizante del síndrome de Charcot-Marie-Tooth. Neuropatías y nefritis crónica. Si se produce extravasación, inmediatamente debe ser suspendida su administración. Embarazo.

Advertencias y Precauciones:

Exclusivamente para uso intravenoso. Granulocitopenia. Disfunción hepática. Nefropatía por ácido úrico. Disnea aguda y broncoespasmo severo después de la administración de alcaloides de la vinca.

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:

- **Modificación de Contraindicaciones, precauciones y advertencias.**
- **Información para Prescribir basada en CDS versión 1.0 de Octubre 20 de 2005.**
- **Inserto basado en CDS versión 1.0 de Octubre 20 de 2005.**

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al Sulfato de Vincristina o a cualquiera de los excipientes. No debe administrarse Sulfato de Vincristina a pacientes con la forma desmielinizante del síndrome de Charcot-Marie-Tooth. Neuropatías y nefritis crónica. Si se produce extravasación, inmediatamente debe ser suspendida su administración. Embarazo.

Advertencias y Precauciones:

Exclusivamente para uso intravenoso. Granulocitopenia. Disfunción
Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 233 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

hepática. Nefropatía por ácido úrico. Disnea aguda y broncoespasmo severo después de la administración de alcaloides de la vinca.

3.4.5. ISORANE®

Expediente : 58814
Radicado : 2013022963
Fecha : 10/10/2013
Interesado : Abbvie S.A.S.

Composición: Cada 100 mL contiene 100mL de isoflurano

Forma farmacéutica: Solución para inhalación

Indicaciones: Anestésico general

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013006421, emitido mediante Acta No. 31 de 2013, numeral 3.4.3, en el sentido de allegar:

- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación de inserto versión CCDS 0400113
- Aprobación de información para prescribir versión CCDS 00400113.

Nuevas Contraindicaciones: El isoflurano es contraindicado en pacientes con sensibilidad conocida al isoflurano u otros anestésicos halogenados. Es también contraindicado en pacientes con susceptibilidad genética conocida o de la que se sospecha a la hipertermia maligna.

Nuevas Precauciones y Advertencias: El isoflurano incrementa de forma marcada el flujo sanguíneo cerebral en niveles más profundos de anestesia. Puede ser que haya un pico temporal en la presión del líquido espinal cerebral que es completamente reversible con la hiperventilación.

Debido a que los niveles de anestesia pueden alterarse fácil y rápidamente, sólo deberán utilizarse vaporizadores que producen concentraciones y

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 234 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

velocidades de flujo previsible. La hipotensión y la depresión respiratoria se incrementan a medida que se profundiza la anestesia.

Isoflurano, al igual que otros agentes inhalados, tienen efectos relajantes en el útero, con el riesgo potencial de sangrado uterino. Se debe observar juicio clínico cuando se utiliza isoflurano durante anestesia obstétrica.

Se debe tener en consideración el uso de la menor concentración posible de isoflurano durante operaciones obstétricas.

Se han reportado casos aislados de carboxihemoglobina incrementada con el uso de agentes de inhalación fluorinados (es decir, desflurano, enflurano e isoflurano). No se producen concentraciones clínicamente significativas de monóxido de carbono en presencia de absorbentes normalmente hidratados. Deberá tenerse cuidado de seguir las instrucciones de los fabricantes para los absorbentes de CO₂.

Se han reportado raros casos de calor extremo, humo y fuego espontáneo en la máquina de anestesia durante la administración de anestesia general con medicamentos en esta clase cuando se utilizan junto con absorbentes desecados de CO₂, específicamente los que contienen hidróxido de potasio (por ejemplo, Baralyme). Cuando un especialista clínico sospecha que el absorbente de CO₂ puede haberse desecado, deberá reemplazarse antes de la administración de Isoflurano. El indicador de color de la mayoría de absorbentes de CO₂ no necesariamente cambia como resultado de la desecación. Por lo tanto, la falta de cambio significativo en el color no deberá tomarse como una garantía de hidratación adecuada. Los absorbentes de CO₂ deberán reemplazarse de forma rutinaria sin importar el estado del indicador de color.

General:

Como con cualquier anestésico general potente, el isoflurano deberá administrarse solamente en un ambiente para anestesiar adecuadamente equipado por quienes estén familiarizados con la farmacología del medicamento y calificados por medio de capacitación y experiencia para manejar al paciente anestesiado.

Debido a que los niveles de anestesia pueden alterarse rápida y fácilmente con el isoflurano, solo deberán utilizarse los vaporizadores que dosifican una salida predecible con precisión razonable o técnicas durante las cuales se pueden supervisar las concentraciones inspiradas o espiradas. El grado de hipotensión

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 235 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

y depresión respiratoria puede proporcionar cierta indicación de profundidad del anestésico.

Los informes demuestran que el isoflurano puede producir lesión hepática que oscila desde incrementos temporales leves de las enzimas hepáticas hasta necrosis hepática fatal en muy raras ocasiones.

Se ha reportado que la exposición previa a hidrocarburos halogenados anestésicos, especialmente si es en un intervalo menor a 3 meses, puede incrementar el potencial de daño hepático.

Sin importar los anestésicos que se hayan empleado, el mantenimiento de la hemodinámica normal es importante para evitar la isquemia al miocardio en pacientes con enfermedad de arteria coronaria.

Como con otros agentes halogenados, el isoflurano debe utilizarse con precaución en pacientes con presión intracraneal incrementada. En dichos casos es posible que se necesite de hiperventilación.

La acción de los relajantes que no son relajantes por despolarización se potencializa de forma marcada con isoflurano.

Isoflurano debe ser administrado con precaución en pacientes que pueden desarrollar broncoconstricción, debido a que pueden ocurrir broncoespasmos.

Isoflurano puede causar depresión respiratoria, que puede ser aumentada por premedicación con narcóticos o con otros agentes que causen depresión respiratoria. Debe supervisarse la respiración y de ser necesario debe ser asistida.

El isoflurano, así como con otros anestésicos generales, puede ocasionar una leve disminución en la función intelectual durante 2-4 días después de la anestesia. Como con otros anestésicos, los pequeños cambios en el estado de ánimo y los síntomas podrían persistir por hasta 6 días después de la administración

Niños de menos de dos años de edad:

El isoflurano puede utilizarse en neonatos e infantes de menos de dos años de edad con un margen aceptable de eficacia y seguridad y es compatible con todos los medicamentos comúnmente utilizados en la práctica anestésica.

Hipertermia maligna

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 236 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En individuos susceptibles, la anestesia por isoflurano puede activar un estado hipermetabólico del músculo esquelético que da como resultado una alta demanda de oxígeno y el síndrome clínico conocido como hipertermia maligna. El síndrome incluye características no específicas como rigidez muscular, taquicardia, taquipnea, cianosis, arritmias y presiones arteriales inestables (también deberá notarse que muchas de estas señales no específicas pueden aparecer con una leve anestesia, hipoxia aguda, etc.). Un incremento en el metabolismo general puede reflejarse en una temperatura elevada (que puede elevarse rápidamente a principios o a finales del proceso, pero usualmente no es la primera señal de un metabolismo aumentado) y un uso incrementado del sistema de absorción de CO₂ (contenedor caliente). La PaO₂ (Presión parcial de oxígeno alveolar) y el pH pueden bajar, y la hipercalemia y un déficit de la base pueden aparecer. El tratamiento incluye discontinuidad de los agentes activadores (por ejemplo, isoflurano), administración intravenosa de dantroleno de sodio y la aplicación de la terapia de apoyo. Dicha terapia incluye esfuerzos vigorosos para restaurar la temperatura corporal a su límite normal, el respaldo respiratorio y circulatorio como se indica y manejo del desequilibrio de flujo de electrolitos ácido-base (Consulte la información de prescripción para dantroleno de sodio intravenoso para obtener información adicional sobre el manejo de pacientes). La insuficiencia renal puede aparecer luego y deberá mantenerse el flujo de orina si fuera posible.

Hipercalemia perioperatoria

El uso de agentes anestésicos inhalados se ha asociado con raros incrementos en los niveles de potasio en suero que han resultado en arritmias cardíacas y muerte en pacientes pediátricos durante el período posoperatorio. Los pacientes con enfermedad neuromuscular latente así como aparente, particularmente la distrofia muscular Duchenne, parecen ser los más vulnerables. El uso concomitante de succinilcolina se ha asociado con la mayoría, sino todos, de estos casos. Estos pacientes también experimentaron elevaciones significativas en los niveles de creatina quinasa en suero y, en algunos casos, cambios en la orina consistente con la mioglobinuria. A pesar de la similitud en la presentación con la hipertermia maligna, ninguno de estos pacientes exhibió señales o síntomas de rigidez muscular o estado hipermetabólico. Se recomienda la intervención temprana y agresiva para tratar la hipercalemia y arritmia resistente, ya que es una evaluación subsiguiente para la enfermedad neuromuscular latente.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 237 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Acta No. 31 de 2013, numeral 3.4.3., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos, para el producto de la referencia:

- **Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.**
- **Aprobación de inserto versión CCDS 0400113**
- **Aprobación de información para prescribir versión CCDS 00400113.**

Nuevas Contraindicaciones: El isoflurano es contraindicado en pacientes con sensibilidad conocida al isoflurano u otros anestésicos halogenados. Es también contraindicado en pacientes con susceptibilidad genética conocida o de la que se sospecha a la hipertermia maligna.

Nuevas Precauciones y Advertencias: El isoflurano incrementa de forma marcada el flujo sanguíneo cerebral en niveles más profundos de anestesia. Puede ser que haya un pico temporal en la presión del líquido espinal cerebral que es completamente reversible con la hiperventilación.

Debido a que los niveles de anestesia pueden alterarse fácil y rápidamente, sólo deberán utilizarse vaporizadores que producen concentraciones y velocidades de flujo previsibles. La hipotensión y la depresión respiratoria se incrementan a medida que se profundiza la anestesia.

Isoflurano, al igual que otros agentes inhalados, tienen efectos relajantes en el útero, con el riesgo potencial de sangrado uterino. Se debe observar juicio clínico cuando se utiliza isoflurano durante anestesia obstétrica. Se debe tener en consideración el uso de la menor concentración posible de isoflurano durante operaciones obstétricas.

Se han reportado casos aislados de carboxihemoglobina incrementada con el uso de agentes de inhalación fluorinados (es decir, desflurano, enflurano e isoflurano). No se producen concentraciones clínicamente significativas de monóxido de carbono en presencia de absorbentes normalmente hidratados. Deberá tenerse cuidado de seguir las instrucciones de los fabricantes para los absorbentes de CO₂.

Se han reportado raros casos de calor extremo, humo y fuego espontáneo en la máquina de anestesia durante la administración de anestesia

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 238 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

general con medicamentos en esta clase cuando se utilizan junto con absorbentes disecados de CO₂, específicamente los que contienen hidróxido de potasio (por ejemplo, Baralyme). Cuando un especialista clínico sospecha que el absorbente de CO₂ puede haberse desecado, deberá reemplazarse antes de la administración de Isoflurano. El indicador de color de la mayoría de absorbentes de CO₂ no necesariamente cambia como resultado de la desecación. Por lo tanto, la falta de cambio significativo en el color no deberá tomarse como una garantía de hidratación adecuada. Los absorbentes de CO₂ deberán reemplazarse de forma rutinaria sin importar el estado del indicador de color.

General:

Como con cualquier anestésico general potente, el isoflurano deberá administrarse solamente en un ambiente para anestesiarse adecuadamente equipado por quienes estén familiarizados con la farmacología del medicamento y calificados por medio de capacitación y experiencia para manejar al paciente anestesiado.

Debido a que los niveles de anestesia pueden alterarse rápida y fácilmente con el isoflurano, solo deberán utilizarse los vaporizadores que dosifican una salida predecible con precisión razonable o técnicas durante las cuales se pueden supervisar las concentraciones inspiradas o espiradas. El grado de hipotensión y depresión respiratoria puede proporcionar cierta indicación de profundidad del anestésico.

Los informes demuestran que el isoflurano puede producir lesión hepática que oscila desde incrementos temporales leves de las enzimas hepáticas hasta necrosis hepática fatal en muy raras ocasiones.

Se ha reportado que la exposición previa a hidrocarburos halogenados anestésicos, especialmente si es en un intervalo menor a 3 meses, puede incrementar el potencial de daño hepático.

Sin importar los anestésicos que se hayan empleado, el mantenimiento de la hemodinámica normal es importante para evitar la isquemia al miocardio en pacientes con enfermedad de arteria coronaria.

Como con otros agentes halogenados, el isoflurano debe utilizarse con precaución en pacientes con presión intracraneal incrementada. En dichos casos es posible que se necesite de hiperventilación.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 239 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La acción de los relajantes que no son relajantes por despolarización se potencializa de forma marcada con isoflurano.

Isoflurano debe ser administrado con precaución en pacientes que pueden desarrollar broncoconstricción, debido a que pueden ocurrir broncoespasmos.

Isoflurano puede causar depresión respiratoria, que puede ser aumentada por premedicación con narcóticos o con otros agentes que causen depresión respiratoria. Debe supervisarse la respiración y de ser necesario debe ser asistida.

El isoflurano, así como con otros anestésicos generales, puede ocasionar una leve disminución en la función intelectual durante 2-4 días después de la anestesia. Como con otros anestésicos, los pequeños cambios en el estado de ánimo y los síntomas podrían persistir por hasta 6 días después de la administración

Niños de menos de dos años de edad:

El isoflurano puede utilizarse en neonatos e infantes de menos de dos años de edad con un margen aceptable de eficacia y seguridad y es compatible con todos los medicamentos comúnmente utilizados en la práctica anestésica.

Hipertermia maligna

En individuos susceptibles, la anestesia por isoflurano puede activar un estado hipermetabólico del músculo esquelético que da como resultado una alta demanda de oxígeno y el síndrome clínico conocido como hipertermia maligna. El síndrome incluye características no específicas como rigidez muscular, taquicardia, taquipnea, cianosis, arritmias y presiones arteriales inestables (también deberá notarse que muchas de estas señales no específicas pueden aparecer con una leve anestesia, hipoxia aguda, etc.). Un incremento en el metabolismo general puede reflejarse en una temperatura elevada (que puede elevarse rápidamente a principios o a finales del proceso, pero usualmente no es la primera señal de un metabolismo aumentado) y un uso incrementado del sistema de absorción de CO₂ (contenedor caliente). La PaO₂ (Presión parcial de oxígeno alveolar) y el pH pueden bajar, y la hipercalemia y un déficit de la base pueden aparecer. El tratamiento incluye discontinuidad de los agentes activadores (por ejemplo, isoflurano), administración intravenosa

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 240 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de dantroleno de sodio y la aplicación de la terapia de apoyo. Dicha terapia incluye esfuerzos vigorosos para restaurar la temperatura corporal a su límite normal, el respaldo respiratorio y circulatorio como se indica y manejo del desequilibrio de flujo de electrolitos ácido-base (Consulte la información de prescripción para dantroleno de sodio intravenoso para obtener información adicional sobre el manejo de pacientes). La insuficiencia renal puede aparecer luego y deberá mantenerse el flujo de orina si fuera posible.

Hipercalemia perioperatoria

El uso de agentes anestésicos inhalados se ha asociado con raros incrementos en los niveles de potasio en suero que han resultado en arritmias cardíacas y muerte en pacientes pediátricos durante el período posoperatorio. Los pacientes con enfermedad neuromuscular latente así como aparente, particularmente la distrofia muscular Duchenne, parecen ser los más vulnerables. El uso concomitante de succinilcolina se ha asociado con la mayoría, sino todos, de estos casos. Estos pacientes también experimentaron elevaciones significativas en los niveles de creatina quinasa en suero y, en algunos casos, cambios en la orina consistente con la mioglobinuria. A pesar de la similitud en la presentación con la hipertermia maligna, ninguno de estos pacientes exhibió señales o síntomas de rigidez muscular o estado hipermetabólico. Se recomienda la intervención temprana y agresiva para tratar la hipercalemia y arritmia resistente, ya que es una evaluación subsiguiente para la enfermedad neuromuscular latente.

3.4.6. SIGNIFOR® 0.3 mg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20058191
Radicado : 2013119272
Fecha : 21/01/2013
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada ampolla por 1 mL contiene 0.3762 mg de diaspartato de pasireotida equivalente a 0.3 mg de pasireotida base

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 241 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Tratamiento de los pacientes con enfermedad de CUSHING en los que está indicado el tratamiento médico.

Contraindicaciones: Disfunción hepática grave (clase C de child pugh).

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

- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación de Prospecto Internacional. Fecha de distribución 04 de Septiembre de 2013
- Aprobación de Declaración Sucinta. Fecha de distribución 04 Septiembre de 2013
- Aprobación de Información Para Prescribir. Fecha de distribución 04 Septiembre de 2013

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
Disfunción hepática grave (clase C de Child Pugh).

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:

- **Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.**
- **Aprobación de Prospecto Internacional. Fecha de distribución 04 de Septiembre de 2013**
- **Aprobación de Declaración Sucinta. Fecha de distribución 04 Septiembre de 2013**
- **Aprobación de Información Para Prescribir. Fecha de distribución 04 Septiembre de 2013**

Nuevas Contraindicaciones:

**Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
Disfunción hepática grave (clase C de Child Pugh).**

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 242 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.4.7. LEVEMIR SOLUC INYECT

Expediente : 19972118
Radicado : 2013114877
Fecha : 08/10/2013
Interesado : Novo Nordisk A/S

Composición: Cada mL contiene insulina detemir 100 U. 2400 nmol 14.2 mg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños con edad mayor a 2 años.

Contraindicaciones: Alteraciones en riñones e hígado, consumo de alcohol, embarazo. No conducir maquinaria pesada

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobación de la modificación de las contraindicaciones, precauciones y advertencias, para el producto de la referencia.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes

Advertencias especiales y precauciones para el uso

Dosificación inadecuada o discontinuación del tratamiento, especialmente en la diabetes tipo 1, puede producir hiperglicemia y cetoacidosis diabética.

Las reacciones en el sitio de inyección pueden presentarse , el tratamiento con Levemir® puede considerarse durante el embarazo. La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar puede verse afectada como resultado de la hipoglicemia. En pacientes ancianos y pacientes con insuficiencia renal o hepática, el monitoreo debe intensificarse y la dosis de Levemir® ajustarse sobre una base individual. Los pacientes deben ser advertidos de tomar precauciones para evitar la hipoglicemia mientras conducen o manejan maquinaria pesada.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 243 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de las contraindicaciones, precauciones y advertencias para el producto de la referencia:

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

Advertencias especiales y precauciones para el uso

Dosificación inadecuada o discontinuación del tratamiento, especialmente en la diabetes tipo 1, puede producir hiperglicemia y cetoacidosis diabética.

Las reacciones en el sitio de inyección pueden presentarse, el tratamiento con Levemir[®] puede considerarse durante el embarazo. La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar puede verse afectada como resultado de la hipoglicemia. En pacientes ancianos y pacientes con insuficiencia renal o hepática, el monitoreo debe intensificarse y la dosis de Levemir[®] ajustarse sobre una base individual. Los pacientes deben ser advertidos de tomar precauciones para evitar la hipoglicemia mientras conducen o manejan maquinaria pesada.

**3.4.8. NIQUITIN[®] 2 mg COMPRIMIDOS (LOZENGES)
NIQUITIN[®] 4 mg COMPRIMIDOS**

Expediente : 19964127/19964128
Radicado : 2013112794
Fecha : 03/10/2013
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición:

Cada tableta contiene 2 mg de nicotina.

Cada tableta contiene 4 mg de nicotina polacrilex

Forma farmacéutica: Tableta bucal.

Indicaciones: Coadyuvante en el alivio de los síntomas de abstinencia asociados con la suspensión del uso del cigarrillo.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 244 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la nicotina. Niños y adultos no fumadores. Infarto agudo del miocardio, angina de pecho, arritmias cardíacas graves. Embarazo y lactancia. Casos de hipertensión arterial, enfermedad vascular periférica, hipertiroidismo, enfermedad ulcerosa-péptica, diabetes insulino-dependiente, feocromocitoma y daños renal o hepáticos severos. Pacientes no fumadores.

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 dosificación.
- Actualización de contraindicaciones precauciones y advertencias.
- Aprobación de la información para prescribir versión 05 (Octubre 2013) GDSV 4.0.
- Aprobación de textos para incluir en los empaques o generar un inserto versión 05 (Octubre 2013) GDSV 4.0.

Nueva dosificación:

Régimen de dosificación:

Se deberá seguir el siguiente régimen de tratamiento:

1. Régimen de suspensión abrupta del hábito de fumar.

Los usuarios deben hacer todo lo posible para dejar de fumar completamente durante el tratamiento.

Esquema de uso de Niquitin Comprimidos 2 mg o 4 mg		
Etapa 1	Etapa 2 (periodo de disminución del tratamiento)	Etapa 3 (periodo de disminución del tratamiento)
Semanas del 1 al 6 Total: 6 semanas	Semanas del 7 al 9 Total: 3 Semanas	Semanas del 10 al 12 Total: 3 Semanas
1 comprimido cada 1 a 2 horas Mínimo 9 comprimidos x día	1 comprimido cada 2 a 4 horas	1 comprimido cada 4 a 8 horas
No exceder la dosis máxima recomendada de 20 comprimidos por día (24 horas)		
Para ayudar a mantener los resultados durante las próximas 12 semanas de haber terminado el tratamiento, 1 a 2 comprimidos por día podrán ser utilizados solamente en ocasiones cuando se tiene un fuerte deseo de fumar.		
Si se requiere, y con el fin de evitar el uso de cigarrillo; el tratamiento con comprimidos de nicotina puede mantenerse más allá de las 24 semanas.		

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 245 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Para aquellas personas que requirieron utilizar los comprimidos X 4 mg de nicotina; el uso de comprimidos de 2 mg será útil durante la retirada del tratamiento.

Si ha usado el producto más de 9 meses, debería buscar ayuda adicional de profesional de la salud

2. Interrupción gradual del hábito de fumar

Este régimen de dosificación aplica:

- Para los fumadores que no estén dispuestos o no puedan de dejar de fumar abruptamente
 - Utilizar un comprimido cada vez que sienta un fuerte deseo de fumar con el fin de reducir el número de cigarrillos fumados en la medida de lo posible, y abstenerse de fumar el mayor tiempo posible.
 - El número de comprimidos en un día es variable y depende de las necesidades del paciente. Sin embargo, no debe exceder de 20 comprimidos por día.
 - Si una reducción en el consumo de cigarrillos no se ha logrado después de 6 semanas de tratamiento, se debe consultar a un profesional de la salud.
3. Abstención temporal del hábito de fumar: (en situaciones en las que no es posible fumar)
- Consumir 1 comprimido cada 1-2 horas para controlar los síntomas molestos de abstinencia como ansiedad.
 - No exceder de 20 comprimidos por día.
 - Los usuarios deben ser alentados a dejar de fumar por completo tan pronto como sea posible.
 - Si usted 6 meses después del inicio del tratamiento aún siente la necesidad de utilizar los comprimidos con regularidad y aún no le ha sido posible realizar el intento de abandono permanente, entonces es recomendable buscar ayuda adicional y el asesoramiento de un médico.

Combinación de la terapia de reemplazo de nicotina.

En algunos casos, puede ser benéfico utilizar más de una alternativa de terapia de reemplazo de nicotina de manera concomitante; por ejemplo, la terapia de combinación puede ser utilizada por los fumadores que han recaído con la monoterapia de reemplazo de nicotina en el pasado, o que experimentan un deseo muy grande de fumar o tienen dificultad para controlar el deseo de fumar Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 246 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

con la terapia.

La dosis máxima por terapia combinada es un parche de hasta 21 mg y máximo doce comprimidos de 2 mg al día.

Los comprimidos pueden ser usados con la terapia regular de parches hasta por 12 semanas, incluyendo el periodo de retiro del régimen.

No es recomendado su uso en menores de 12 años.

Adolescentes (12-17 años) se recomienda seguir la pauta de tratamiento para la interrupción brusca del consumo de tabaco indicada previamente, no obstante, los datos son limitados. La duración del uso de la terapia de reemplazo de Nicotina en este grupo de edad se limita a 10 semanas. Si un tratamiento más largo es requerido, o los adolescentes no están dispuestos o no se encuentran en la capacidad de dejar de fumar abruptamente, debe buscarse el asesoramiento de un profesional de atención médica. No se recomienda en los adolescentes la combinación régimen de reemplazo de nicotina para dejar de fumar

-Debe ser usado con precaución en pacientes con moderado a severo daño renal o hepático, toda vez que puede disminuir el proceso de eliminación de la nicotina o sus metabolitos, con el potencial del aumento de los efectos adversos.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la nicotina o algunos componentes de la fórmula.
- Niños, adultos y pacientes no fumadores*.
- Infarto agudo del miocardio, angina de pecho, arritmias cardíacas graves*.
- Casos de hipertensión arterial, enfermedad vascular periférica, hipertiroidismo, enfermedad ulcerosa-péptica, diabetes insulino-dependiente, feocromocitoma y daños renal o hepáticos severos*.
- Embarazo y lactancia*.
- Contiene Aceite de soya. Es contraindicado en personas alérgicas al maní o a la soya.

Precauciones y advertencias:

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 247 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Pacientes que tienen diabetes: al dejar de fumar, con o sin tratamiento de reemplazo de nicotina, los valores de glucosa en sangre puede presentar mayores variaciones, por lo que es importante que las personas con diabetes hagan un monitoreo más estricto de sus glicemias durante el uso del producto.
- Pacientes hospitalizados por infarto en el miocardio, arritmias severas o accidente cerebro vascular, que se consideren hemodinámicamente inestables deben ser alentados a dejar de fumar con intervenciones no farmacológicas. Si estas fallan, para este grupo de pacientes puede considerarse el uso de los comprimidos de nicotina; no obstante, como la información sobre la seguridad del tratamiento en ellos es limitada, la iniciación se debe hacer bajo supervisión médica. Una vez los pacientes sean dados de alta del hospital, pueden utilizar normalmente el tratamiento de reemplazo con nicotina.
- Si hay un incremento clínicamente significativo de efectos cardiovasculares o de otro tipo que puedan ser atribuidos a la nicotina, la dosis de los comprimidos de nicotina deben ser disminuidos o discontinuados.
- La combinación de terapias de reemplazo de nicotina no deberían ser usadas en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, sin que previamente se realice una evaluación por parte de un profesional de la salud, de la relación riesgo / beneficio.
- La nicotina por vía oral puede exacerbar los síntomas en personas que sufren de esofagitis activa, inflamación oral o faríngea, gastritis, úlcera gástrica o úlcera péptica.

Manténgase el producto fuera de la vista y del alcance de los niños.

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:

- **Modificación de dosificación.**

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 248 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Actualización de contraindicaciones precauciones y advertencias.
- Aprobación de la información para prescribir versión 05 (Octubre 2013) GDSV 4.0.
- Aprobación de textos para incluir en los empaques o generar un inserto versión 05 (Octubre 2013) GDSV 4.0.

Nueva dosificación:

Régimen de dosificación:

Se deberá seguir el siguiente régimen de tratamiento:

4. Régimen de suspensión abrupta del hábito de fumar.

Los usuarios deben hacer todo lo posible para dejar de fumar completamente durante el tratamiento.

Esquema de uso de Niquitin Comprimidos 2 mg o 4 mg		
Etapa 1	Etapa 2 (periodo de disminución del tratamiento)	Etapa 3 (periodo de disminución del tratamiento)
Semanas del 1 al 6 Total: 6 semanas	Semanas del 7 al 9 Total: 3 Semanas	Semanas del 10 al 12 Total: 3 Semanas
1 comprimido cada 1 a 2 horas Mínimo 9 comprimidos x día	1 comprimido cada 2 a 4 horas	1 comprimido cada 4 a 8 horas
No exceder la dosis máxima recomendada de 20 comprimidos por día (24 horas)		
Para ayudar a mantener los resultados durante las próximas 12 semanas de haber terminado el tratamiento, 1 a 2 comprimidos por día podrán ser utilizados solamente en ocasiones cuando se tiene un fuerte deseo de fumar.		
Si se requiere, y con el fin de evitar el uso de cigarrillo; el tratamiento con comprimidos de nicotina puede mantenerse más allá de las 24 semanas.		
Para aquellas personas que requirieron utilizar los comprimidos X 4 mg de nicotina; el uso de comprimidos de 2 mg será útil durante la retirada del tratamiento.		
Si ha usado el producto más de 9 meses, debería buscar ayuda adicional de profesional de la salud		

5. Interrupción gradual del hábito de fumar

Este régimen de dosificación aplica:

- Para los fumadores que no estén dispuestos o no puedan dejar de fumar abruptamente.
- Utilizar un comprimido cada vez que sienta un fuerte deseo de fumar con el fin de reducir el número de cigarrillos fumados en la

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 249 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- medida de lo posible, y abstenerse de fumar el mayor tiempo posible.
- El número de comprimidos en un día es variable y depende de las necesidades del paciente. Sin embargo, no debe exceder de 20 comprimidos por día.
 - Si una reducción en el consumo de cigarrillos no se ha logrado después de 6 semanas de tratamiento, se debe consultar a un profesional de la salud.
6. **Abstención temporal del hábito de fumar: (en situaciones en las que no es posible fumar)**
- Consumir 1 comprimido cada 1-2 horas para controlar los síntomas molestos de abstinencia como ansiedad.
 - No exceder de 20 comprimidos por día.
 - Los usuarios deben ser alentados a dejar de fumar por completo tan pronto como sea posible.
 - Si usted 6 meses después del inicio del tratamiento, aún siente la necesidad de utilizar los comprimidos con regularidad y aún no le ha sido posible realizar el intento de abandono permanente, entonces es recomendable buscar ayuda adicional y el asesoramiento de un médico.

Combinación de la terapia de reemplazo de nicotina.

En algunos casos, puede ser benéfico utilizar más de una alternativa de terapia de reemplazo de nicotina de manera concomitante; por ejemplo, la terapia de combinación puede ser utilizada por los fumadores que han recaído con la monoterapia de reemplazo de nicotina en el pasado, o que experimentan un deseo muy grande de fumar o tienen dificultad para controlar el deseo de fumar con la terapia.

La dosis máxima por terapia combinada es un parche de hasta 21 mg y máximo doce comprimidos de 2 mg al día.

Los comprimidos pueden ser usados con la terapia regular de parches hasta por 12 semanas, incluyendo el periodo de retiro del régimen.

No es recomendado su uso en menores de 12 años.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 250 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adolescentes (12-17 años) se recomienda seguir la pauta de tratamiento para la interrupción brusca del consumo de tabaco indicada previamente, no obstante, los datos son limitados. La duración del uso de la terapia de reemplazo de Nicotina en este grupo de edad se limita a 10 semanas. Si un tratamiento más largo es requerido, o los adolescentes no están dispuestos o no se encuentran en la capacidad de dejar de fumar abruptamente, debe buscarse el asesoramiento de un profesional de atención médica. No se recomienda en los adolescentes la combinación régimen de reemplazo de nicotina para dejar de fumar

-Debe ser usado con precaución en pacientes con moderado a severo daño renal o hepático, toda vez que puede disminuir el proceso de eliminación de la nicotina o sus metabolitos, con el potencial del aumento de los efectos adversos.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la nicotina o algunos componentes de la fórmula.
- Niños, adultos y pacientes no fumadores*.
- Infarto agudo del miocardio, angina de pecho, arritmias cardíacas graves*.
- Casos de hipertensión arterial, enfermedad vascular periférica, hipertiroidismo, enfermedad ulcerosa-péptica, diabetes insulino-dependiente, feocromocitoma y daños renal o hepáticos severos*.
- Embarazo y lactancia*.
- Contiene Aceite de soya. Es contraindicado en personas alérgicas al maní o a la soya.

Precauciones y advertencias:

- Pacientes que tienen diabetes: al dejar de fumar, con o sin tratamiento de reemplazo de nicotina, los valores de glucosa en sangre puede presentar mayores variaciones, por lo que es importante que las personas con diabetes hagan un monitoreo más estricto de sus glicemias durante el uso del producto.
- Pacientes hospitalizados por infarto en el miocardio, arritmias severas o accidente cerebro vascular, que se consideren hemodinámicamente

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 251 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

inestables deben ser alentados a dejar de fumar con intervenciones no farmacológicas. Si estas fallan, para este grupo de pacientes puede considerarse el uso de los comprimidos de nicotina; no obstante, como la información sobre la seguridad del tratamiento en ellos es limitada, la iniciación se debe hacer bajo supervisión médica. Una vez los pacientes sean dados de alta del hospital, pueden utilizar normalmente el tratamiento de reemplazo con nicotina.

- Si hay un incremento clínicamente significativo de efectos cardiovasculares o de otro tipo que puedan ser atribuidos a la nicotina, la dosis de los comprimidos de nicotina deben ser disminuidos o discontinuados.
- La combinación de terapias de reemplazo de nicotina no deberían ser usadas en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, sin que previamente se realice una evaluación por parte de un profesional de la salud, de la relación riesgo / beneficio.
- La nicotina por vía oral puede exacerbar los síntomas en personas que sufren de esofagitis activa, inflamación oral o faríngea, gastritis, úlcera gástrica o úlcera péptica.

Manténgase el producto fuera de la vista y del alcance de los niños.

3.4.9. FORADIL® 12 µg POLVO SECO CÁPSULAS PARA INHALACIÓN

Expediente : 19974537
Radicado : 2013026797 / 2013099959
Fecha : 04/09/2013
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada cápsula contiene fumarato de formoterol 12.0 µg.

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 252 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Pacientes asmáticos, asociado a un tratamiento de un corticosteroide inhalado (CI). Profilaxis del broncoespasmo inducido por alérgenos inhalados, el aire frío o el ejercicio. Profilaxis y tratamiento de la broncoconstricción en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) reversible o irreversible, como la bronquitis crónica y el enfisema. Se ha demostrado que foradil mejora la calidad de vida de los pacientes con EPOC.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, niños menores de cuatro (4) años de edad, embarazo y lactancia. Adminístrese con precaución en pacientes con infarto miocárdico reciente, tirotoxicosis, hipertensión severa, diabetes mellitus, estenosis aortica idiopática subvalvular y trastornos cardiovasculares con arritmias.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013006414, emitido mediante Acta No. 31 de 2013, numeral 3.4.2, en el sentido de indicar que este fue respondido mediante radicado 13073738, con el fin de continuar con el proceso de aprobación del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que se dio respuesta a su solicitud mediante Acta No. 47 de 2013, numeral 3.4.19.

**3.4.10. HYZAAR® 50 / 12,5 mg
HYZAAR® 100 / 12,5 mg
HYZAAR® 100 / 25 mg**

Expediente : 217467 / 19964725 / 19908404
Radicado : 2013005580 / 2013119837
Fecha : 21/10/2013
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene losartan potásico 50 mg, hidroclorotiazida 12.5 mg.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 253 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cada tableta recubierta contiene losartan potásico 100 mg, hidroclorotiazida 12.5 mg.

Cada tableta recubierta contiene Losartan Potásico 100 mg, hidroclorotiazida 25 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en los que sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, anuria, pacientes hipersensibles a otros medicamentos sulfonamídicos, embarazo, lactancia, menores de 18 años. Pacientes con daño hepático y/o renal.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013005783, emitido mediante Acta No. 19 de 2013, numeral 3.4.28.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de contraindicaciones para el producto de la referencia, quedando así:

Hipersensibilidad a los componentes, anuria, pacientes hipersensibles a otros medicamentos sulfonamídicos, embarazo, lactancia, menores de 18 años. Pacientes con daño hepático y/o renal. Hyzaar no debe ser administrado con aliskiren en pacientes con diabetes mellitus tipo II o insuficiencia renal (filtración glomerular \leq 30 ml/min).

Adicionalmente, el interesado debe ajustar la Información para prescribir con las contraindicaciones aprobadas y reenviar el documento para su evaluación

3.4.11. FEXMOR® 20 mg TABLETAS ENTERICAS

Expediente : 20038763

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 254 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 2013032481/ 2013112273
Fecha : 02/10/2013
Interesado : Closter Pharma S.A.S

Composición: Cada tableta recubierta gastroresistente contiene S-pantoprazol
sódico trihidrato equivalente S-pantoprazol 20 mg.

Forma farmacéutica: Tableta con cubierta entérica con película

Indicaciones: Está indicado en el tratamiento de enfermedades en donde se requiere reducir la producción diaria de ácido gástrico tales como: enfermedad no erosiva por reflujo gastroesofágico (E.G. Pirosis, dolor al deglutir asociado a regurgitación) enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) grados I-IV Savary/Miller, prevención de recaídas de esofagitis por reflujo y terapia de mantenimiento de largo plazo, ERGE nocturno, manifestaciones extraesofágicas de ERGE, esofagitis por reflujo gastroesofágico pediátrico (grados IC/II vandenplas) hernia hiatal, lesiones refractarias a tratamiento con antagonista H2, úlcera gástrica y duodenal, enfermedades asociadas a úlceras pépticas asociadas a infección por *Helicobacter pylori* que requieren de erradicación (está infección requiere de tratamiento adicional con antibióticos), control del síndrome de Zollinger-Ellison, gastritis erosiva, gastritis medicamentosa (por aines y otros), duodenitis aguda y crónica, dispepsia funcional, como profilaxis de broncoaspiración previo a cirugía (síndrome demendelson).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.
Precauciones: al igual que con cualquier inhibidor de bomba de protones, se recomienda que previo a tratamiento se excluya la posibilidad diagnóstica de neoplasias gastroesofágicas, ya que el tratamiento puede aliviar algunos síntomas y postergar el diagnóstico. Pacientes que presenten síntomas de alarma como pérdida de peso involuntaria, vómito persistente, sangrado gastrointestinal, masa abdominal, parámetros anormales de laboratorio deben ser investigados antes de comenzar cualquier tratamiento, al igual que pacientes que no responden después de 4 a 8 semanas de tratamiento tienen que ser completamente estudiados. En pacientes con insuficiencia hepática severa (Child Pugh C), las enzimas hepáticas deben ser monitorizadas de manera regular durante el tratamiento con pantoprazol, especialmente durante tratamientos a largo plazo. En caso de que se observe cualquier incremento relevante en las enzimas hepáticas, el producto debe ser discontinuado. Presenta riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 255 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

(hipomagnesemia) en pacientes tratados con dicho fármaco durante periodos prolongados de tiempo, e interacciones con clopidogrel.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013006781, emitido mediante Acta No. 36 de 2013, numeral 3.4.4, en el sentido de aclarar que las contraindicaciones que solicito sea retirada, corresponde a la que indica textualmente el registro sanitario del producto como: “e interacciones con clopidogrel”.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de contraindicaciones para el producto de la referencia en el sentido de retirar lo referente a interacción con clopidogrel. Sin embargo, la Sala considera que el interesado debe agregar en el ítem de precauciones y advertencias la información general relacionada con la interacción de los inhibidores de la bomba de protones con el clopidogrel agregando al infomacion pertinente para su producto.

Adicionalemnte, la Sala considera que el interesado debe ajustar la información para prescribir en el sentido de agregar otras Advertencias como Riesgo de fractura, Diarrea por *Clostridium difficile*, e Hipomagnesemia.

3.4.12. TARKA® SR TABLETAS TARKA® SR 240/4 TABLETAS

Expediente : 230359/19980087
Radicado : 2013108907
Fecha : 25/09/2013
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S A

Composición:

-Cada tableta de liberación prolongada contiene 180 mg de verapamilo clorhidrato + 2 mg de trandolapril.

-Cada tableta de liberación prolongada contiene 240 mg de verapamilo clorhidrato + 4 mg de trandolapril.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 256 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Medicamento alternativo para aquellos pacientes hipertensos que no han respondido a la monoterapia y que han logrado ajustarse a la administración combinada de IECA y un antihipertensivo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al trandonapril o a cualquier otro IECA y/o verapamilo. Antecedentes de edema angioneurotico asociado al tratamiento.

Previo con IECA. Hiperaldosteronismo primario. Infarto reciente del miocardio - bloqueo sinoauricular, insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática. Embarazo, lactancia, niños.

Es necesario vigilar la función renal en los pacientes con insuficiencia renal moderada. Puede producir hiperpotasemia en enfermos con disfunción renal. Alteraciones graves de la función hepática no se dispone de experiencia en estos enfermos, ancianos se recomienda medir la función renal al comienzo del tratamiento. Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los ingredientes inactivos, choque cardiogénico, bloqueo antrioventricular de segundo y tercer grados, síndrome del seno mórbido, excepto en pacientes con un marcapasos de funcionamiento artificial; fibrilación/palpitaciones atriales y síndrome concomitante de wolf-parkinson-whine, historia de angiodema asociado con la administración de un inhibidor de la ECA, embarazo y período de lactancia.

No se administre con jugo de toronja.

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 contraindicaciones:
- Aprobación de inserto versión R00/2013
- Aprobación de la información para prescribir SOLID1000326099 / Jun 2013

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones:

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 257 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tarka® está contraindicado en:

- Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los ingredientes inactivos.

A causa del componente del Tarka®, el verapamilo clorhidrato, este producto (Tarka®) está contraindicado en:

- Choque cardiogénico
- Bloqueo atrioventricular de segundo o de tercer grados (excepto en pacientes con un marcapasos de funcionamiento artificial)
- Síndrome del seno mórbido, excepto en pacientes con un marcapasos de funcionamiento artificial
- Falla cardiaca con fracción de eyección reducida < 35% y/o presión de cuña pulmonar sobre 20 mm Hg
- Fibrilación /flutter auricular en presencia de un tracto accesorio (ej: síndromes de Wolff-Parkinson-White y Lown-Ganong-Levine). Estos pacientes están en riesgo de desarrollar taquiarritmia ventricular incluyendo fibrilación ventricular en caso que el verapamilo clorhidrato sea administrado.

Debido al componente trandolapril, Tarka® está contraindicado en:

- Historia de angioedema asociado con la administración de un inhibidor de la ECA
- Angioedema idiopático/hereditario.
- Embarazo
- Período de lactancia

Advertencias y Precauciones:

Debido al componente trandolapril, son aplicables al Tarka® las siguientes advertencias:

➤ **Angioedema**

El trandolapril puede producir angioedema, que incluye hinchazón del rostro, extremidades, lengua, glotis y/o de la laringe. Los inhibidores de la ECA han mostrado una tasa más alta de angioedema en los pacientes negros que en los pacientes no pertenecientes a la raza negra.

También se han reportado casos de angioedema intestinal en pacientes tratados con inhibidores de la ECA. Esto debe ser considerado en pacientes con trandolapril que presenten dolor.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 258 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Deterioro renal**
Los pacientes con un aclaramiento de creatinina menor de 30 mL/min pueden requerir dosis reducidas del trandolapril. La evaluación de los pacientes hipertensos debe incluir siempre la valoración de la función renal.
En los pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca congestiva, estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis unilateral de la arteria renal, en individuos en quienes funciona un solo riñón (por ejemplo, pacientes con trasplante renal), existe un riesgo de deterioro de la función renal. Algunos pacientes hipertensos, sin enfermedad renal preexistente aparente, pueden desarrollar aumentos del nitrógeno ureico en sangre y de la creatinina en suero, cuando se administra el trandolapril simultáneamente con un diurético.
- **Hipercalemia**
Tarka® puede producir hipercalemia en pacientes hipertensos, especialmente aquellos que presentan disfunción renal.
- **Hipotensión sintomática**
En los pacientes con hipertensión no complicada, se ha observado hipotensión sintomática después de la dosis inicial del trandolapril, así como también después del incremento de la dosis del trandolapril. Es más probable que ocurra en los pacientes que han reducido drásticamente el volumen o la sal con una terapia prolongada con diurético, restricción de sal en la dieta, diálisis, diarrea o vómito. Por consiguiente, en estos pacientes debe discontinuarse la terapia diurética y debe corregirse el volumen y/o la reducción drástica de sal antes de comenzar la terapia con el trandolapril.
- **Agranulocitosis y Depresión de la Médula Ósea**
En los pacientes tratados con inhibidores de la ECA, se ha observado agranulocitosis y depresión de la médula ósea. Estas reacciones son más frecuentes en pacientes con insuficiencia renal, especialmente aquellos que tienen una enfermedad vascular del colágeno. No obstante, debe considerarse el monitoreo regular de los recuentos de células blancas sanguíneas y de los niveles de proteína en la orina en los pacientes con la enfermedad vascular del colágeno [por ejemplo, lupus eritematoso y esclerodermia (esclerosis sistémica)], asociados especialmente con el deterioro de la función renal y con la terapia concomitante, especialmente con corticosteroides y los antimetabolitos.
- **Estenosis Aortica/Obstrucción del flujo de salida**
El trandolapril no se debe usar en pacientes con estenosis aórtica u obstrucción del flujo sanguíneo.
- **Deterioro de la función hepática**

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 259 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Como el trandolapril es una prodroga metabolizada a su fracción activa en el hígado, debe tenerse precaución especial y hacerse monitoreo cercano a los pacientes con deterioro de la función hepática.

- **Cirugía/anestesia**
En los pacientes sometidos a cirugía o durante la anestesia con agentes que producen hipotensión, el trandolapril puede bloquear la formación de la angiotensina II, secundaria a la liberación compensatoria de la renina.
- **Desensibilización**
Se pueden desarrollar reacciones anafilactoides (en algunos casos que amenazan la vida) en los pacientes que reciben inhibidores de la ECA y desensibilización concomitante contra venenos animales.
- **Aferesis LDL**
Las reacciones anafilácticas que amenazan la vida se han presentado en pacientes con aféresis de LDL que toman inhibidores de la ECA al mismo tiempo.

Debido al componente clorhidrato de verapamilo, son aplicables al Tarka® las siguientes advertencias:

- **Infarto Agudo al miocardio**
Debido al componente verapamilo, debe usarse con cuidado en pacientes con infarto agudo al miocardio complicado por bradicardia, marcada hipotensión o disfunción ventricular izquierda.
- **Bloqueo cardiaco/bloqueo AV de primer grado/Bradicardia/asistolia**
El clorhidrato de verapamilo afecta los nodos AV y SA y prolonga el tiempo de conducción. Use con cuidado ya que el desarrollo de bloqueo AV de segundo y tercer grado (contraindicación) así como un bloqueo de rama unifascicular, bifascicular o trifascicular requiere la discontinuación de dosis subsecuentes o la discontinuación del verapamilo clorhidrato e instauración de la terapia apropiada si es necesario.

El clorhidrato de verapamilo afecta los nodos AV y SA y rara vez produce bloqueos AV de segundo y tercer grado, bradicardia y, en casos extremos, asistolia. Esto es más probable que ocurra en pacientes con Síndrome de Nodo Enfermo (enfermedad del nodo sinusal), el cual es más frecuente en pacientes mayores.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La asistolia en pacientes diferentes a aquellos que tienen Síndrome de Nodo Enfermo, es usualmente de corta duración (pocos segundos o menos), con regreso espontáneo a ritmo sinusal normal o ritmo del nodo AV. Si esto no ocurre prontamente, se debe iniciar inmediatamente el tratamiento apropiado. Ver la sección de Efectos Indeseados.

- **Medicamentos beta-bloqueadores**
Potenciación recíproca de los efectos cardiovasculares (bloqueo AV de grado más alto, reducción de la frecuencia cardíaca de grado mayor, inducción de la insuficiencia cardíaca y potenciada hipotensión). La bradicardia asintomática (36 latidos o menos) con marcapasos auricular errante en pacientes que reciben concomitantemente timolol (bloqueador beta-adrenergico) en gotas oculares y clorhidrato de verapamilo oral.
- **Digoxina**
Si el verapamilo es administrado concomitantemente con digoxina, debe reducirse la dosis de la digoxina. Ver la sección Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción.
- **Falla Cardíaca**
Debido al componente verapamilo, pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección >35% deben ser compensados antes de iniciar tratamiento con Tarka y deben ser tratados de manera adecuada.
- **Hipotensión**
En pacientes que ya están recibiendo tratamiento con diuréticos, particularmente si este tratamiento ha sido instaurado recientemente, la caída en la presión arterial al inicio del tratamiento con trandolapril puede ser excesiva.
- **Inhibidores de la HMG-CoA Reductasa (“Estatinas”) – Ver sección Interacciones Medicamentosas**
- **Desordenes de la transmisión Neuromuscular**
Enfermedades en las que la transmisión neuromuscular esté afectada (miastenia gravis, síndrome de Eaton-Lambert, Distrofia Muscular de Duchenne Avanzada)
- **Otras Poblaciones Especiales de Pacientes**

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 261 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La eficacia y seguridad de Tarka en niños y adolescentes aún no se ha establecido. Por consiguiente, no se recomienda su uso en esta edad.

➤ **Insuficiencia renal**

Aunque se ha demostrado en numerosos estudios, robustos y comparativos, que la insuficiencia renal no afecta la farmacocinética del verapamilo de pacientes con falla renal terminal, varios informes de casos sugieren que el verapamilo debe ser usado cuidadosamente y con monitoreo cercano en pacientes con insuficiencia renal.

El verapamilo no es removido por la hemodiálisis.

➤ **Insuficiencia hepática**

Utilizar con cuidado en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver también sección Posología en insuficiencia hepática)

➤ **Lactosa**

El medicamento contiene lactosa, por lo tanto, los pacientes con casos raros de Intolerancia a la Galactosa hereditaria, Deficiencia de Lapp Latosa o síndrome de malabsorción Glucosa-Galactosa no deben tomar esta medicina

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe adicionar en contraindicaciones la interacción con Aliskireno en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II y pacientes con tasa de filtración glomerular ≤ 30 ml/min.

**3.4.13. ISOPTIN SR- 240
ISOPTIN SR 120 mg TABLETAS
ISOPTIN 80 mg TABLETA LAQUEADA**

Expediente : 31164/47353/52494
Radicado : 2013109603
Fecha : 26/09/2013
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S A

Composición:

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 262 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cada tableta de liberación prolongada contiene 240 mg de verapamilo clorhidrato.

Cada tableta de liberación prolongada contiene 120 mg de verapamilo clorhidrato

Cada tableta cubierta con película contiene 80 mg de verapamilo clorhidrato

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada y tableta cubierta con película.

Indicaciones: Antianginoso, Antiarrítmico, Antihipertensivo.

Contraindicaciones: Cuando existe hipersensibilidad a la sustancia activa ó alguno de los ingredientes inactivos:

- Choque cardiogénico
- Infarto agudo del miocardio con complicaciones.
- Bloqueo aurículo- ventricular de segundo o tercer grado, (excepto en los pacientes con un marcapasos de funcionamiento artificial)
- Síndrome de seno mórbido, (excepto en los pacientes con un marcapasos de funcionamiento artificial) · insuficiencia cardiaca congestiva.
- Fibrilación / palpitaciones auriculares y vía accesoria con bypass, (síndromes de wolf parkinson white o lown -ganong -levine).

Advertencias y precauciones: usar el medicamento teniendo precaución en presencia de:

- Bloqueo aurículo-ventricular de primer grado.
- Hipotensión
- Bradicardia
- Insuficiencia severa de la función hepática
- Enfermedades en donde se encuentre afectada la transmisión neuromuscular (miastenia gravis, síndrome de lambert-eaton, distrofia muscular de duchenne avanzada).
- En los pacientes con falla renal terminal el verapamilo debe ser usado con precaución y con el monitoreo constante. El verapamilo no puede ser eliminado por hemodiálisis.

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:

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 263 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación del inserto versión R00/2013
- Aprobación de la información para prescribir versión SOLID 1000322699/Jul 2013.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

➤ **Contraindicaciones**

El verapamilo clorhidrato está contraindicado en:

- Hipersensibilidad al clorhidrato de verapamilo o a cualquiera de sus ingredientes inactivos.
- Choque cardiogénico
- Bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado, (excepto en los pacientes con un marcapasos de funcionamiento artificial)
- Síndrome de seno mórbido, (excepto en los pacientes con un marcapasos de funcionamiento artificial)
- Falla cardíaca con fracción de eyección reducida < 35% y/o presión de cuña pulmonar sobre 20 mm Hg (a no ser que sea una taquicardia supraventricular susceptible a la terapia con el verapamilo)
- Fibrilación /flutter auricular en presencia de un tracto accesorio (ej: síndromes de Wolff-Parkinson-White y Lown-Ganong-Levine). Estos pacientes están en riesgo de desarrollar taquiarritmia ventricular incluyendo fibrilación ventricular en caso que el verapamilo clorhidrato sea administrado.

Advertencias y Precauciones:

➤ **Infarto Agudo al miocardio**

Debido al componente verapamilo, debe usarse con cuidado en pacientes con infarto agudo al miocardio complicado por bradicardia, marcada hipotensión o disfunción ventricular izquierda.

➤ **Bloqueo cardíaco/bloqueo AV de primer grado/Bradycardia/asistolia**

El clorhidrato de verapamilo afecta los nodos AV y SA y prolonga el tiempo de conducción. Use con cuidado ya que el desarrollo de bloqueo AV de segundo y tercer grado (contraindicación) así como un bloqueo de rama unifascicular, bifascicular o trifascicular requiere la discontinuación de dosis

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 264 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

subsecuentes o la discontinuación del verapamilo clorhidrato e instauración de la terapia apropiada si es necesario.

El clorhidrato de verapamilo afecta los nodos AV y SA y rara vez produce bloqueos AV de segundo y tercer grado, bradicardia y, en casos extremos, asistolia. Esto es más probable que ocurra en pacientes con Síndrome de Nodo Enfermo (enfermedad del nodo sinusal), el cual es más frecuente en pacientes mayores.

La asistolia en pacientes diferentes a aquellos que tienen Síndrome de Nodo Enfermo, es usualmente de corta duración (pocos segundos o menos), con regreso espontáneo a ritmo sinusal normal o ritmo del nodo AV. Si esto no ocurre prontamente, se debe iniciar inmediatamente el tratamiento apropiado.

- **Antiarrítmicos, beta-bloqueadores**
Potenciación recíproca de los efectos cardiovasculares (bloqueo AV de grado más alto, reducción de la frecuencia cardíaca de grado mayor, inducción de la insuficiencia cardíaca y potenciada hipotensión). La bradicardia asintomática (36 latidos o menos) con marcapasos auricular errante en pacientes que reciben concomitantemente timolol (bloqueador beta-adrenergico) en gotas oculares y clorhidrato de verapamilo oral.
- **Digoxina**
Si el verapamilo es administrado concomitantemente con digoxina, debe reducirse la dosis de la digoxina.
- **Falla Cardíaca**
Debido al componente verapamilo, pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección $>35\%$ deben ser compensados antes de iniciar tratamiento con Verapamilo deben ser tratados de manera adecuada.
- **Hipotensión**
En pacientes que ya están recibiendo tratamiento con diuréticos, particularmente si este tratamiento ha sido instaurado recientemente, la caída en la presión arterial al inicio del tratamiento con trandolapril puede ser excesiva.
- **Inhibidores de la HMG-CoA Reductasa ("Estatinas")** . Potencial de interacción.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 265 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Desordenes de la transmisión Neuromuscular**
Enfermedades en las que la transmisión neuromuscular esté afectada (miastenia gravis, síndrome de Eaton-Lambert, Distrofia Muscular de Duchenne Avanzada)

Otras Poblaciones Especiales de Pacientes

- **Insuficiencia renal**
Aunque se ha demostrado en numerosos estudios, robustos y comparativos, que la insuficiencia renal no afecta la farmacocinética del verapamilo de pacientes con falla renal terminal, varios informes de casos sugieren que el verapamilo debe ser usado cuidadosamente y con monitoreo cercano en pacientes con insuficiencia renal.
El verapamilo no es removido por la hemodiálisis.

- **Insuficiencia hepática**

Utilizar con cuidado en pacientes con insuficiencia hepática severa.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias para el producto de la referencia:

Nuevas Contraindicaciones

El verapamilo clorhidrato está contraindicado en:

- **Hipersensibilidad al clorhidrato de verapamilo o a cualquiera de sus ingredientes inactivos.**
- **Choque cardiogénico**
- **Bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado, (excepto en los pacientes con un marcapasos de funcionamiento artificial)**
- **Síndrome de seno mórbido, (excepto en los pacientes con un marcapasos de funcionamiento artificial)**
- **Falla cardíaca con fracción de eyección reducida < 35% y/o presión de cuña pulmonar sobre 20 mm Hg (a no ser que sea**

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 266 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

una taquicardia supraventricular susceptible a la terapia con el verapamilo)

- Fibrilación /flutter auricular en presencia de un tracto accesorio (ej: síndromes de Wolff-Parkinson-White y Lown-Ganong-Levine). Estos pacientes están en riesgo de desarrollar taquiarritmia ventricular incluyendo fibrilación ventricular en caso que el verapamilo clorhidrato sea administrado.

Nuevas Advertencias y Precauciones:

➤ **Infarto Agudo al miocardio**

Debido al componente verapamilo, debe usarse con cuidado en pacientes con infarto agudo al miocardio complicado por bradicardia, marcada hipotensión o disfunción ventricular izquierda.

➤ **Bloqueo cardiaco/bloqueo AV de primer grado/Bradicardia/asistolia**

El clorhidrato de verapamilo afecta los nodos AV y SA y prolonga el tiempo de conducción. Use con cuidado ya que el desarrollo de bloqueo AV de segundo y tercer grado (contraindicación) así como un bloqueo de rama unifascicular, bifascicular o trifascicular requiere la discontinuación de dosis subsecuentes o la discontinuación del verapamilo clorhidrato e instauración de la terapia apropiada si es necesario.

El clorhidrato de verapamilo afecta los nodos AV y SA y rara vez produce bloqueos AV de segundo y tercer grado, bradicardia y, en casos extremos, asistolia. Esto es más probable que ocurra en pacientes con Síndrome de Nodo Enfermo (enfermedad del nodo sinusal), el cual es más frecuente en pacientes mayores.

La asistolia en pacientes diferentes a aquellos que tienen Síndrome de Nodo Enfermo, es usualmente de corta duración (pocos segundos o menos), con regreso espontáneo a ritmo sinusal normal o ritmo del nodo AV. Si esto no ocurre prontamente, se debe iniciar inmediatamente el tratamiento apropiado.

➤ **Antiarrítmicos, beta-bloqueadores**

Potenciación recíproca de los efectos cardiovasculares (bloqueo AV de grado más alto, reducción de la frecuencia cardiaca de grado mayor, inducción de la insuficiencia cardiaca y potenciada

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 267 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

hipotensión). La bradicardia asintomática (36 latidos o menos) con marcapasos auricular errante en pacientes que reciben concomitantemente timolol (bloqueador beta-adrenergico) en gotas oculares y clorhidrato de verapamilo oral.

➤ **Digoxina**

Si el verapamilo es administrado concomitantemente con digoxina, debe reducirse la dosis de la digoxina.

➤ **Falla Cardíaca**

Debido al componente verapamilo, pacientes con falla cardiaca con fracción de eyección $>35\%$ deben ser compensados antes de iniciar tratamiento con Verapamilo y deben ser tratados de manera adecuada.

➤ **Hipotensión**

En pacientes que ya están recibiendo tratamiento con diuréticos, particularmente si este tratamiento ha sido instaurado recientemente, la caída en la presión arterial al inicio del tratamiento con trandolapril puede ser excesiva.

➤ **Inhibidores de la HMG-CoA Reductasa (“Estatinas”) . Potencial de interacción.**

➤ **Desordenes de la transmisión Neuromuscular**

Enfermedades en las que la transmisión neuromuscular esté afectada (miastenia gravis, síndrome de Eaton-Lambert, Distrofia Muscular de Duchenne Avanzada)

Otras Poblaciones Especiales de Pacientes

➤ **Insuficiencia renal**

Aunque se ha demostrado en numerosos estudios, robustos y comparativos, que la insuficiencia renal no afecta la farmacocinética del verapamilo de pacientes con falla renal terminal, varios informes de casos sugieren que el verapamilo debe ser usado cuidadosamente y con monitoreo cercano en pacientes con insuficiencia renal.

El verapamilo no es removido por la hemodiálisis.

➤ **Insuficiencia hepática**

Utilizar con cuidado en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 268 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Sin embargo, la Sala considera que el interesado debe incluir en el inserto y en la información para prescribir que el uso en la población pediátrica debe ser alternativo.

3.4.14. VICTRELIS® CÁPSULAS 200 mg

Expediente : 20029658
Radicado : 2013109695
Fecha : 26/09/2013
Interesado : Merck Sharp & Dohme CORP.

Composición: Cada cápsula dura contiene 200 mg de boceprevir.

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Victrelis® Está indicado para el tratamiento de la infección crónica por el genotipo 1 de la hepatitis C (HCV), en combinación con peg-interferón alfa y Ribavirina, en pacientes adultos (de 18 años y mayores) con enfermedad hepática compensada, quienes no han sido tratados previamente o quienes han fallado a terapia previa.

Contraindicaciones: Victrelis® En combinación con peg-interferón alfa y Ribavirina, está contraindicado en: pacientes con hipersensibilidad clínicamente significativa, demostrada previamente al principio activo o a cualquiera de sus excipientes. Pacientes con hepatitis autoinmune. Pacientes con descompensación hepática [valor child-pugh >6 (clase B y C)] la co-administración con medicinas que son altamente dependientes de la izó forma cyp3a4/5 para su depuración y para las cuales elevadas concentraciones en plasma están asociadas con eventos serios y/o amenazantes de la vida, tales como el midazolam administrado oralmente, amiodarona, astemizol, bepridil, pimozida, propafenona, quinidina, simvastatina, lovastatina y los derivados del ergot (dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina). Mujeres embarazadas. Menores de 18 años.

Precauciones: reacciones graves de la piel, incluyendo ampollas o descamación de la piel.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 269 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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:

- Aprobación de adición de contraindicaciones y advertencias.
- Aprobación actualización de inserto versión 06-2013.
- Aprobación actualización de información para prescribir versión 06-2013.

Nuevas contraindicaciones:

Victrelis® en combinación con peg-interferón alfa y ribavirina, está contraindicado en:

- Pacientes con hipersensibilidad clínicamente significativa, demostrada previamente al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.
- Pacientes con hepatitis autoinmune.
- Pacientes con descompensación hepática [valor Child-Pugh >6 (clase B y C)].
- La co-administración con medicinas que son altamente dependientes de la isoforma CYP3A4/5 para su depuración y para las cuales elevadas concentraciones en plasma están asociadas con eventos serios y/o amenazantes de la vida, tales como el midazolam administrado oralmente, amiodarona, astemizol, bepridil, pimozida, propafenona, quinidina, simvastatina, lovastatina, alfuzosina, doxazosina, silodosina, tamsulosina y los derivados del ergot (dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina).
- Mujeres embarazadas.
- Menores de 18 años.

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:

- **Aprobación de adición de contraindicaciones y advertencias.**
- **Aprobación actualización de inserto versión 06-2013.**
- **Aprobación actualización de información para prescribir versión 06-2013.**

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 270 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas contraindicaciones:

Victrelis® en combinación con peg-interferón alfa y ribavirina, está contraindicado en:

- **Pacientes con hipersensibilidad clínicamente significativa, demostrada previamente al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.**
- **Pacientes con hepatitis autoinmune.**
- **Pacientes con descompensación hepática [valor Child-Pugh >6 (clase B y C)].**
- **La co-administración con medicinas que son altamente dependientes de la isoforma CYP3A4/5 para su depuración y para las cuales elevadas concentraciones en plasma están asociadas con eventos serios y/o amenazantes de la vida, tales como el midazolam administrado oralmente, amiodarona, astemizol, bepridil, pimozida, propafenona, quinidina, simvastatina, lovastatina, alfuzosina, doxazosina, silodosina, tamsulosina y los derivados del ergot (dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina).**
- **Mujeres embarazadas.**
- **Menores de 18 años.**

3.4.15. LOSEC MUPS - TABLETAS GASTRORESISTENTES 10 mg.

Expediente : 227660
Radicado : 2013119800
Fecha : 21/10/2013
Interesado : Astrazeneca UK Limited.

Composición: Cada tableta contiene 10 mg de omeprazol magnésico equivalente a omeprazol.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger - Ellison.

Coadyuvante en la erradicación del *Helicobacter pylori* en úlcera péptica. Reflujo gastroesofágico sintomático. Dispepsia ácida. Úlceras o erosiones gástricas y duodenales relacionadas con aines".

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 271 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al omeprazol, benzimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la formulación

Advertencias : si surge algún síntoma alarmante (por ejemplo, pérdida de peso considerable e involuntaria, vómito recurrente, disfagia, hematemesis o melena) y si se confirma o se sospecha de una úlcera gástrica, debe descartarse la presencia de una enfermedad maligna ya que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico."

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 inserto versión GI.000-206-774.4.0, fecha de preparación de la versión Octubre de 2013.
- Aprobación de la información para prescribir versión clave 2-2013 fecha de la versión Octubre de 2013.

Nuevas contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al omeprazol, benzimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la formulación

Advertencias:

Si surge algún síntoma alarmante (por ejemplo, pérdida de peso considerable e involuntaria, vómito recurrente, disfagia, hematemesis o melena) y si se confirma o se sospecha de una úlcera gástrica, debe descartarse la presencia de una enfermedad maligna ya que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

Los pacientes tratados con omeprazol durante periodos prolongados de tiempo tienen el riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (hipomagnesemia) la cual puede manifestarse con alteraciones de la frecuencia cardiaca (palpitaciones rápidas) u otros síntomas como espasmos musculares temblores o convulsiones: en los niños, las tasas anormales del corazón pueden causar fatiga, malestar estomacal, mareos y aturdimiento. Evítese el consumo concomitante con medicamentos como furosemida, ácido etacrínico, clorotiazida, hidroclorotiazida, indapamina y metolazona. El omeprazol puede reducir la actividad farmacológica del clopidogrel, debiéndose ajustar las dosis.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 272 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Pregúntele a su médico o farmacéutico sobre el uso de este medicamento si usted está tomando warfarina, clopidogrel o cilostazol (anticoagulantes) o antirretrovirales recetados (medicamentos para la infección por el VIH).

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:

- **Modificación de contraindicaciones.**
- **Aprobación de inserto versión GI.000-206-774.4.0, fecha de preparación de la versión Octubre de 2013.**
- **Aprobación de la información para prescribir versión clave 2-2013 fecha de la versión Octubre de 2013.**

Nuevas contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al omeprazol, benzimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la formulación

Advertencias:

Si surge algún síntoma alarmante (por ejemplo, pérdida de peso considerable e involuntaria, vómito recurrente, disfagia, hematemesis o melena) y si se confirma o se sospecha de una úlcera gástrica, debe descartarse la presencia de una enfermedad maligna ya que el tratamiento puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

Los pacientes tratados con omeprazol durante periodos prolongados de tiempo tienen el riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (hipomagnesemia) la cual puede manifestarse con alteraciones de la frecuencia cardiaca (palpitaciones rápidas) u otros síntomas como espasmos musculares temblores o convulsiones: en los niños, las tasas anormales del corazón pueden causar fatiga, malestar estomacal, mareos y aturdimiento. Evítese el consumo concomitante con medicamentos como furosemida, ácido etacrínico, clorotiazida, hidroclorotiazida, indapamina y metolazona. El omeprazol puede reducir la actividad farmacológica del clopidogrel, debiéndose ajustar las dosis.

Pregúntele a su médico o farmacéutico sobre el uso de este medicamento si usted está tomando warfarina, clopidogrel o cilostazol

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 273 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

(anticoagulantes) o antirretrovirales recetados (medicamentos para la infección por el VIH).

3.4.16. SIGNIFOR® 0.9 mg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20057966
Radicado : 2013119018
Fecha : 21/10/2013
Interesado : Novartis Pharma A.G.

Composición: Cada ampolla por 1mL de solución inyectable contiene diaspertatato de pasireotida 1,1286 mg equivalente a 0.9 mg de pasireotida

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Signifor está indicado para el tratamiento de los pacientes con: enfermedad de cushing en los que está indicado el tratamiento médico.

Contraindicaciones: Disfunción hepática grave (clase C de child pugh).

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.
- Prospecto Internacional. Fecha de distribución 04 de Septiembre de 2013
- Declaración Sucinta. Fecha de distribución 04 Septiembre de 2013
- Información Para Prescribir. Fecha de distribución 04 Septiembre de 2013

Nuevas contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
Disfunción hepática grave (clase C de Child Pugh).

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:

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 274 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Modificación de contraindicaciones.**
- **Prospecto Internacional. Fecha de distribución 04 de Septiembre de 2013**
- **Declaración Sucinta. Fecha de distribución 04 Septiembre de 2013**
- **Información Para Prescribir. Fecha de distribución 04 Septiembre de 2013**

Nuevas contraindicaciones:

**Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
Disfunción hepática grave (clase C de Child Pugh).**

3.4.17. SIGNIFOR® 0.6 mg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20058193
Radicado : 2013119023
Fecha : 21/10/2013
Interesado : Novartis Pharma A.G.

Composición: Cada ampolla por 1mL de solución inyectable contiene diaspertatato de pasireotida 0.7524 mg equivalente a pasireotida 0.6 mg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Signifor está indicado para el tratamiento de los pacientes con: enfermedad de cushing en los que está indicado el tratamiento médico.

Contraindicaciones: Disfunción hepática grave (clase C de child PUGH).

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.**
- **Prospecto Internacional. Fecha de distribución 04 de Septiembre de 2013**
- **Declaración Sucinta. Fecha de distribución 04 Septiembre de 2013**

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 275 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Información Para Prescribir. Fecha de distribución 04 Septiembre de 2013.

Nuevas contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
Disfunción hepática grave (clase C de Child Pugh).

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:

- **Modificación de contraindicaciones.**
- **Prospecto Internacional. Fecha de distribución 04 de Septiembre de 2013**
- **Declaración Sucinta. Fecha de distribución 04 Septiembre de 2013**
- **Información Para Prescribir. Fecha de distribución 04 Septiembre de 2013.**

Nuevas contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
Disfunción hepática grave (clase C de Child Pugh).

3.4.18. TRAYENTA®

Expediente : 20023511
Radicado : 2013113723
Fecha : 04/10/2013
Interesado : Boehringer Ingelheim International GMBH

Composición: Cada tableta recubierta contiene 5 mg de linagliptina

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Linagliptina está indicada junto con la dieta y el ejercicio en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glicémico, ya sea como monoterapia o en asociación con
Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 276 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Metformina, sulfonilúreas, tiazolidinedionas, insulina (con o sin metformina) o en asociación con metformina + sulfonilúreas.

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del medicamento, pacientes con diabetes mellitus tipo 1, menores de 18 años, embarazo y lactancia.

Advertencias: general: ondero no debe utilizarse en pacientes con diabetes tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. Hipoglicemia: la linagliptina como monoterapia mostró una incidencia similar de hipoglicemia con el placebo. En ensayos clínicos de linagliptina como parte de la terapia combinada con agentes desconocidos que causan hipoglicemia (metformina, tiazolidinedionas), las tasas de hipoglicemia notificados con linagliptina fueron similares a las tasas en los pacientes que tomaban placebo. Se conoce que las sulfonilúreas causan hipoglicemia, por lo tanto, se recomienda tener precaución cuando se administra linagliptina en combinación con una sulfonilúrea. Adicionalmente, una reducción de la dosis de sulfonilúrea debe ser considerada.

El uso de linagliptina en combinación con insulina no se ha estudiado completamente.

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 inserto CCDS No. 0273-05 del 30 de julio de 2013.
- Aprobación de información para Prescribir CCDS N° 0273-05 del 30 de julio de 2013

Nuevas contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Embarazo y lactancia.

Generales

Trayenta® no debe utilizarse en pacientes con diabetes tipo 1 ni para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 277 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Pancreatitis:

Ha habido informes post-comercialización de casos de pancreatitis aguda en pacientes que estaban tomando linagliptina. Ante la sospecha de pancreatitis debe suspenderse la administración de Trayenta®.

Hipoglicemia

La linagliptina como monoterapia mostró una incidencia de hipoglicemia comparable a la del placebo.

En los estudios clínicos con linagliptina como parte de un tratamiento combinado con fármacos con los cuales no se han informado episodios de hipoglicemia (metformina, tiazolidinedionas), los porcentajes de hipoglicemia reportados con linagliptina fueron similares a los observados en los pacientes que recibían placebo.

Se sabe que las sulfonilureas causan hipoglicemia. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se usa linagliptina en combinación con una sulfonilurea, y puede considerarse una reducción de la dosis de la sulfonilurea.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe conservar la Contraindicación del producto de la referencia en menores de 18 años, por cuanto lo presentado no permite establecer la seguridad en éste grupo etario.

3.4.19. METOTREXATO INYECTABLE 500 mg / 5 mL

Expediente : 20055205
Radicado : 2012129498 / 2013112520
Fecha : 03/10/2013
Interesado : Ropssonhn Therapeutics Ltda.

Composición: Cada vial de 5 mL contiene metotrexato 500 mg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de tumores de trofoblasto, tumores testiculares, coriocarcinoma y mola hidatidiforme y en el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda, linfosarcoma y soriasis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, daño hepático y/o renal, discrasias sanguíneas preexistentes.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 278 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013007181, emitido mediante Acta No. 41 de 2013 numeral 3.13.2, en el sentido de ajustar la indicaciones aprobadas en el Acta No. 29 de 2007 y se amplía la información de las interacciones, con el fin de continuar con el proceso de aprobación del inserto para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presento respuesta al requerimiento emitido en el Acta No. 41 de 2013, numeral 3.13.2., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el inserto versión V0-10-13 del 02-10-13, para el producto de la referencia.

3.5. MODIFICACIÓN DE CONDICIÓN DE VENTA

3.5.1. GYNOCANESTEN® ORAL

Expediente : 20062320
Radicado : 2013119488
Fecha : 2013/10/21
Interesado : Bayer Consumer Care AG

Composición: Cada cápsula contiene 150 mg de fluconazol

Forma farmacéutica: Cápsulas

Indicaciones: Tratamiento por vía oral de infecciones a nivel genital producidas por hongos (vaginitis por candida en la mujer y balanitis por candida en el hombre). Se recomienda el tratamiento conjunto de la pareja siempre.

Contraindicaciones: No tomar en caso de hipersensibilidad al fluconazol, sus excipientes o antimicóticos tales como clotrimazol y bifonazol.

No tomar este producto si está tomando medicamentos que contienen cisaprida, terfenadina, astemizol o derivados de la ergotamina o cualquier medicamento para el corazón.

Totalmente prohibido su uso si sospecha o se está en embarazo y así como durante el periodo de lactancia.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 279 de 284





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

No debe ser utilizado en niños menores de 16 años ni en personas mayores de 60 años a menos de que sea indicado por su médico.

Advertencias:

Advertencias y precauciones especiales para su uso. Consulte con el médico antes de usar el producto sí:

Presenta por primera vez los síntomas característicos de infección vaginal por hongos.

Los síntomas no mejoran en cuatro (4) días

Usted padece o sufre cualquier enfermedad del corazón. Diabetes o tiene VIH-sida

Ha presentado más de dos infecciones en los últimos seis meses.

Está tomando cualquier medicamento por la razón que sea.

Usted sabe que tiene problemas en los riñones o el hígado

Manténgase el producto fuera del alcance de los niños.

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 reconsideración del concepto emitido en Acta No. 40 del 2013, numeral 3.5.3.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en el Acta No. 40 de 2013, numeral 3.5.4., teniendo en cuenta que la Sala insiste que su indicación requiere un diagnóstico médico.

3.8. RECURSOS DE REPOSICIÓN

3.8.1. H-DELTARIN

Expediente : 20027283

Radicado : 2010128320

Fecha : 2010/11/22

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada mL contiene 5000 U.I de Heparina Sódica

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 280 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Anticoagulante

Contraindicaciones: Insuficiencia renal, daño hepático, diátesis hemorrágica, hipertensión maligna, úlcera gastrointestinal, endocarditis bacteriana subaguda y período postoperatorio. Pacientes con hemofilia.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre el recurso de reposición interpuesto por el interesado mediante escrito radicado bajo el número 2012063241 radicado el 04/06/2012 se envía 13 folio.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que ya se dio respuesta a su solicitud mediante Acta No. 25 de 2012, numeral 3.12.10.

3.8.2. VENLAFAXINA

Expediente : 20052412
Radicado : 2012099661/2013090290
Fecha : 13/08/2013
Interesado : EuroFarma Colombia S.A.S.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición contra la resolución 2013018737 que decreta el desistimiento tácito de una solicitud de evaluación farmacológica, con el fin de que sea revocada dicha resolución para en su lugar preferir acto administrativo mediante el cual se apruebe la evaluación farmacológica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que ya se dio respuesta a su solicitud mediante Acta No. 54 de 2012, numeral 3.2.16. y da curso al Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos para lo de su competencia.

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 281 de 284



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.8.3. FILGRASTIM RELIANCE

Expediente : 20041798
Radicado : 2012138548
Fecha : 2012/11/22
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Filgrastim (Factor recombinante estimulante de colonias granulocíticas humanas g-cgf) 300 µg/0,5 mL

Forma farmacéutica: Solución inyectable o para perfusión en jeringa precargada

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la neutropenia en pacientes sometidos a quimioterapia antineoplásica no mieloide, en pacientes neutropénicos con anti HIV y en tratamiento de trasplante de médula ósea. Movilización autógena de células precursoras hacia la sangre periférica. Pacientes con neutropenia crónica severa.

Contraindicaciones: Neoplasia mieloide, daño hepático y renal, embarazo y lactancia. Usar bajo estricta vigilancia médica. Realizar recuentos sanguíneos totales periódicamente.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre el recurso de reposición, interpuesto por el interesado con escrito radicado bajo el número 2012138548 de 22/11/2012, contra la Resolución N° 2012031018 del 25/10/2012 mediante la cual se negó la Evaluación Farmacológica para el para el producto Filgrastim Reliance. Composición: Filgrastim (Factor recombinante estimulante de colonias granulocíticas humanas g-cgf) 300 µg/0,5 mL. Forma farmacéutica: Solución inyectable o para perfusión en jeringa precargada, con base en el concepto emitido en el Acta No. 40 de 21 de agosto de 2012 numeral 3.1.3.14.

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

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 282 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

el concepto emitido en el Acta No. 20 de 2013, numeral 3.8.1., e informa que las Contraindicaciones para el producto de la referencia son:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad. Neoplasia mieloide, daño hepático y renal, embarazo y lactancia. Usar bajo estricta vigilancia médica. Realizar recuentos sanguíneos totales periódicamente.

Siendo las 16:30 horas del 05 de diciembre de 2013, se da por terminada la sesión ordinaria presencial y se firma por los que en ella intervinieron:

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

OLGA CLEMENCIA BURITICÁ A.
Miembro SEMPB Comisión Revisora

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MARIO FRANCISCO GUERRERO PABÓN
Miembro SEMPB Comisión Revisora

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 283 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

FABIO ANCIZAR ARISTIZABAL GUTIERREZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

LUCÍA DEL ROSARIO ARTEAGA DE GARCÍA
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MAYRA ALEJANDRA GÓMEZ LEAL
Secretaria Ejecutiva SEMPB Comisión Revisora

Revisó: **CARLOS AUGUSTO SÁNCHEZ ESTUPIÑAN**
Director de Medicamentos y Productos Biológicos
Secretario Técnico SEMPB Comisión Revisora

Acta No. 52 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Página 284 de 284

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1