

## COMISIÓN REVISORA

### SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

#### ACTA No. 21 SEGUNDA PARTE

#### SESIÓN ORDINARIA - VIRTUAL

18 Y 19 DE AGOSTO DE 2016

#### ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR  
No aplica
3. TEMAS A TRATAR
  - 3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS
    - 3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS
  - 3.6. INFORMES DE SEGURIDAD
  - 3.12. ACLARACIONES
  - 3.13. INSERTOS
  - 3.14. INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

#### DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

##### 1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

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

Dr. Jorge Olarte Caro  
Dr. Jesualdo Fuentes González  
Dr. Manuel José Martínez Orozco

Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón  
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez  
Dra. Lucía del Rosario Arteaga de García

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

## 1. TEMAS A TRATAR

### 3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS

#### 3.2.1 EXEMESTANO

Expediente : 20099985  
Radicado : 2015132545 / 2016055955  
Fecha : 28/04/2016  
Interesado : Vitalchem Laboratories de Colombia S.A  
Fabricante : EirGen Pharma

Composición: Cada tableta recubierta contiene 25mg de Exemestano

Forma farmacéutica: Tableta Recubierta

Indicaciones: Tratamiento de segunda línea de cáncer avanzado de seno en mujeres con estado posmenopáusico natural o inducido en el cual la enfermedad haya progresado después de la terapia antiestrogénica.

Tratamiento hormonal de tercera línea de cáncer de seno avanzado en mujeres con estado postmenopáusico natural o inducido cuya enfermedad haya progresado después de tratamientos con antiestrógenos ya sean con esteroides de la aromatasa o progestina.

Tratamiento coadyuvante de mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama incipiente de estado desconocido o positivo a receptores estrogénicos, con el fin de reducir el riesgo de recidiva (distante y locorregional) y de cáncer contralateral.

Tratamiento del cáncer de mama avanzado en mujeres posmenopáusicas cuya enfermedad muestra avance después de tratamiento con tamoxifeno.

Tratamiento de primera línea del cáncer de mama avanzado en mujeres posmenopáusicas

Contraindicaciones: Exemestano está contraindicado en Hipersensibilidad al medicamento o a cualquiera de sus componentes. Embarazo, lactancia. El

medicamento no debe administrarse a mujeres en estado endocrino premenopáusico. No debe administrarse concomitantemente con medicamentos que contengan estrógenos. Debe administrarse con precaución en pacientes que reciban medicamentos metabolizados por citocromo P450.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2016002768, emitido mediante Acta No. 03 de 2016, numeral 3.2.5, con el fin de continuar con el proceso de aprobación del estudio de Bioequivalencia para el producto Exemestano 25 mg Tabletadas Recubiertas: Estudio aleatorizado, de etiqueta abierta, cruzado con 4 vías de réplica del Exemestano tabletas 25 mg (Eirgen Pharma Ltd) y Aromasin® tabletas 25 mg (Farmacia Italia S.p.A) en sujetos sanos bajo condiciones de alimentación normocalórica.

**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 MYCID-DR 360 mg TABLETAS, MYCID-DR 180 mg TABLETAS

Expediente : 20109031  
Radicado : 2016059993  
Fecha : 05/05/2016  
Interesado : RB Pharmaceuticals S.A.S.  
Fabricante : Alkem Laboratories LTD.

Composición:

Cada tableta de liberación retardada contiene 180mg de Ácido Micofenólico  
Cada tableta de liberación retardada contiene 360mg de Ácido Micofenólico

Forma farmacéutica: Tabletadas de Liberación Retardada

Indicaciones: Profilaxis de rechazo de órgano en trasplante de riñón

El ácido micofenólico de liberación retardada se indica para la profilaxis de rechazo de órgano en pacientes receptores de trasplante de riñón.

El ácido micofenólico de liberación retardada se indica para la profilaxis de rechazo de órgano en pacientes pediátricos de 5 años de edad y mayores, después de al menos 6 meses del trasplante.

El ácido micofenólico de liberación retardada debe usarse en combinación con ciclosporina y corticoesteroides

**Contraindicaciones:** El ácido micofenólico de liberación retardada en tabletas está contraindicado para pacientes con una hipersensibilidad al micofenolato sódico, al ácido micofenólico, al micofenolato mofetil, o a cualquiera de sus excipientes. Se han observado reacciones tales como erupciones, prurito, hipotensión y dolor de pecho en pruebas clínicas y en reportes post mercadeo.

**Advertencias:**

**Toxicidad embriofetal**

El uso de ácido micofenólico de liberación retardada en tabletas durante el embarazo está asociado con un aumento en el riesgo de pérdida del embarazo en el primer trimestre y en un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas, especialmente del oído externo y otras anomalías faciales, incluyendo labio leporino y paladar hundido, y anomalías de los miembros distales, corazón, esófago, y riñón [ver Uso en poblaciones específicas].

**Prevención de la exposición al embarazo y planeación**

Las mujeres en potencial reproductivo deben ser concientizadas del aumento del riesgo de pérdida del embarazo en el primer trimestre y de malformaciones congénitas y deben ser aconsejadas respecto a la prevención del embarazo y planeación.

**Manejo de la inmunosupresión**

Únicamente los médicos con experiencia en terapia de inmunosupresión y manejo de pacientes con trasplante de órganos deberían prescribir ácido micofenólico de liberación retardada en tabletas. Los pacientes que reciben el medicamento deben ser cuidados en instalaciones equipadas y atendidas con recursos médicos de laboratorio y soporte adecuados. Los médicos responsables de la terapia de mantenimiento deben tener la información completa requerida para el seguimiento del paciente.

**Linfoma y otras malignidades**

Los pacientes que reciben inmunosupresores, incluyendo el ácido micofenólico de liberación retardada en tabletas, están en riesgo elevado de desarrollar linfomas y otras malignidades, particularmente de la piel [ver Reacciones adversas]. El riesgo parece estar relacionado más con la intensidad y la duración de la inmunosupresión que con el uso de un agente específico.

Como es usual con pacientes con riesgo elevado de cáncer en la piel, la exposición a la luz del sol y la luz UV debe ser limitada con el uso de prendas protectoras y de bloqueadores con un factor de protección alto.

El desorden linfoproliferativo post trasplante (PTLD) ha sido reportado en receptores de trasplante de órganos inmunosuprimidos. La mayoría de los eventos de PTLT parecen estar relacionados con la infección por el virus Epstein Barr (EBV). El riesgo de PTLT

aparece mayormente en aquellos individuos que son EBV seronegativos, una población que incluye muchos niños jóvenes.

#### Infecciones serias

Los pacientes que reciben inmunosupresores, incluyendo el ácido micofenólico de liberación retardada en tabletas, están en riesgo elevado de desarrollar infecciones bacteriales, virales, micóticas y protozoarias, e infecciones virales nuevas o reactivadas incluyendo infecciones oportunistas [ver Advertencias y precauciones]. Estas infecciones pueden tener consecuencias serias, e incluso fatales. Debido al peligro de sobrepresión del sistema inmune que puede aumentar la susceptibilidad a la infección, la terapia de combinación de inmunosupresores debe ser usada con precaución.

#### Infecciones virales nuevas o reactivadas

Las infecciones por nefropatía asociada al poliomavirus (PVAN), por leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML) asociada al virus Jhon Cunningham (JC), o por citomegalovirus (CMV), y la reactivación de la hepatitis B (HBV) o la hepatitis C (HCV) han sido reportadas en pacientes tratados con inmunosupresores, incluyendo los derivados del ácido micofenólico (MPA) ácido micofenólico y MMF. La reducción en la inmunosupresión debe considerarse para los pacientes que desarrollen evidencia de infecciones virales nuevas o reactivadas. Los médicos también deben considerar el riesgo que la inmunosupresión reducida representa al aloinjerto funcional.

La infección por PVAN, especialmente la ocasionada por el virus BK, se asocia con serias consecuencias, incluyendo el deterioro de la función renal y la pérdida del injerto renal. El monitoreo de los pacientes puede ayudar a detectar pacientes en riesgo de PVAN.

La PML, que es fatal en algunas ocasiones, se presenta comúnmente con hemiparesia, apatía, confusión, deficiencias cognitivas y ataxia. Los factores de riesgo de PML incluyen el tratamiento con terapias inmunosupresoras y la deficiencia de la función renal. En los pacientes inmunosuprimidos, los médicos deben considerar la PML en el diagnóstico diferencial en pacientes que reporten síntomas neurológicos y debe considerarse clínicamente indicada la consulta con el neurólogo.

El riesgo de viremia por CMV y enfermedad por CMV es el más alto entre los pacientes de trasplante seronegativos por CMV en el momento del trasplante, que reciben un injerto de un donante CMV seronegativo. Existen acercamientos terapéuticos para limitar la enfermedad por CMV y deberían proporcionarse rutinariamente. El monitoreo de los pacientes puede ayudar a detectar pacientes en riesgo de enfermedad por CMV [ver Reacciones adversas].

La reactivación viral ha sido reportada en pacientes infectados con HBC o HCV. Se recomienda el monitoreo de pacientes infectados por signos clínicos y de laboratorio de HBC o HCV activos.

#### Discrasias sanguíneas incluyendo la aplasia pura de glóbulos rojos

Se han reportado casos de aplasia pura de glóbulos rojos (PRCA) en pacientes tratados con derivados del MPA en combinación con otros agentes inmunosupresores. El mecanismo para la PRCA inducida por los derivados del MPA es desconocido; la contribución relativa de otros inmunosupresores y sus combinaciones en un régimen inmunosupresor también es desconocida. En algunos casos, se encontró que la PRCA fue reversible con reducción de la dosis o cese de la terapia con derivados del MPA. En pacientes de trasplante, sin embargo, la reducción de la inmunosupresión puede poner en riesgo al injerto. Los cambios en la terapia con ácido micofenólico en receptores de trasplantes deberían ser llevados a cabo sólo bajo la supervisión adecuada para minimizar el riesgo de rechazo del injerto.

Los pacientes que reciben ácido micofenólico deben ser monitoreados por discrasias sanguíneas (por ejemplo, anemia y neutropenia). El desarrollo de neutropenia puede estar relacionado con el ácido micofenólico en sí, medicaciones concomitantes, infecciones virales o alguna combinación de estos. Debe realizarse un conteo sanguíneo completo semanalmente durante el primer mes, dos veces al mes en el segundo y tercer mes de tratamiento, y luego mensualmente a lo largo del primer año. Si ocurre alguna discrasia sanguínea [se desarrolla neutropenia ( $ANC < 1,3 \times 10^3/mcl$ ) o anemia], la administración de ácido micofenólico debe ser interrumpida o la dosis reducida, hacerse las pruebas apropiadas, y el paciente manejado acordeamente.

#### Serias complicaciones en el tracto gastrointestinal

Se han reportado casos de sangrado gastrointestinal (con necesidad de hospitalización), perforaciones intestinales, úlceras gástricas, y úlceras duodenales en pacientes tratados con ácido micofenólico. El ácido micofenólico debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedades activas serias del sistema digestivo.

#### Inmunizaciones

El uso de vacunas vivas atenuadas debe evitarse durante el tratamiento con ácido micofenólico, los ejemplos incluyen (pero no se limitan a) los siguientes: influenza intranasal, sarampión, paperas, rubeola, polio oral, bacilo Calmette–Guérin (BCG, por sus siglas en inglés), fiebre amarilla, varicela y vacunas contra la tifoidea TY21a.

#### Deficiencias hereditarias raras

El ácido micofenólico es un inhibidor deshidrogenasa inosina monofosfato (IMPDH). El ácido micofenólico de liberación retardada en tabletas debe ser evitado en pacientes con deficiencia hereditaria rara de hipoxantina-guanina fosforibosiltransferasa (HGPRT) tales como los síndromes Lesch-Nyhan y Kelley-Seegmiller puesto que puede causar

una exacerbación de los síntomas de la enfermedad caracterizados por la sobreproducción y acumulación de ácido úrico, lo que ocasiona síntomas asociados con la gota tales como artritis, tofos, nefrolitiasis o urolitiasis y enfermedad renal, incluyendo falla renal

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

- Evaluación de Estudio de Bioequivalencia para el Ácido Micofenólico Tabletas de Liberación Retardada por 360 mg (MYCID-DR 360 mg TABLETAS) y 180 mg (MYCID-DR 180 mg TABLETAS) perteneciente a ALKEM LABORATORIES LTD., INDIA; para solicitud de Registro Sanitario.
- Inserto allegado mediante radicado No. 2016059993

**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.**

### 3.2.3 KEPERTAN

Expediente : 20025587  
 Radicado : 2016053708  
 Fecha : 25/04/2016  
 Interesado : A-H Robins S.A.S  
 Fabricante : Colompack S.A.

Composición: Cada tableta contiene 500mg de Levetiracetam

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones: Está indicado como monoterapia en el tratamiento de las crisis parciales con o sin generalización secundaria en pacientes epilépticos desde los 16 años de edad recientemente diagnosticados. keppra está indicado como terapia coadyuvante en: el tratamiento de las crisis parciales con o sin generalización secundaria en pacientes epilépticos adultos y niños desde los 4 años de edad. en el tratamiento de crisis mioclónicas en adultos y adolescentes desde los 12 años de edad con epilepsia mioclónica juvenil, el tratamiento de crisis tónico clónicas en adultos y niños desde los 4 años de edad con epilepsia generalizada idiopática

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al levetiracetam y otros derivados de la pirrolidona o algunos de los excipientes. Ajustar la dosis en pacientes con función renal comprometida. Niños menores de 4 años. Embarazo y lactancia. Se han notificado casos de suicidio, intento de suicidio, pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos.

Por tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de depresión y/o pensamientos y comportamientos suicidas y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten con sus médicos si aparecen signos de depresión y/o pensamientos suicidas.

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

**CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.**

### 3.2.4 RASAGILINE TARTRATE

Expediente : 20109472  
 Radicado : 2016064508  
 Fecha : 16/05/2016  
 Interesado : Altadis Farmaceutica S.A.S.  
 Fabricante : Atlantic Pharma S.A.

Composición: Cada tableta contiene 1.44 mg de Rasagiline tartrate

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Tratamiento de la enfermedad idiopática de parkinson (PD) en monoterapia (sin levodopa) o en terapia coadyuvante (con levodopa) en pacientes al final de las fluctuaciones de la dosis.

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

Tratamiento concomitante con otros inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO) (incluyendo medicamentos y productos naturales sin prescripción, ej. Hierba de San Juan) o petidina Deben transcurrir al menos 14 días entre la interrupción de la administración de rasagilina y el inicio del tratamiento con inhibidores de la MAO o petidina.



Rasagilina está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Advertencias: Debe evitarse el uso concomitante de rasagilina y fluoxetina o fluvoxamina. Deben transcurrir al menos cinco semanas entre la interrupción de la administración de fluoxetina y el inicio del tratamiento con rasagilina. Deben transcurrir al menos 14 días entre la interrupción de la administración de rasagilina y el inicio del tratamiento con fluoxetina o fluvoxamina.

En pacientes tratados con agonistas de la dopamina y/o con tratamientos dopaminérgicos se pueden producir trastornos del control de los impulsos (TCI). Se han recibido también comunicaciones similares de TCI con rasagilina después de la comercialización. Se debe controlar regularmente la aparición de trastornos del control de los impulsos en los pacientes. Se debe informar a los pacientes y a sus cuidadores de los síntomas conductuales de los trastornos del control de los impulsos que se observaron en pacientes tratados con rasagilina, entre ellos casos de compulsión, pensamientos obsesivos, ludomanía, aumento de la libido, hipersexualidad, comportamiento impulsivo y gastos o compras compulsivos.

Como la rasagilina potencia los efectos de la levodopa, los efectos adversos de la levodopa pueden verse incrementados y se puede exacerbar una discinesia preexistente. La reducción de la dosis de levodopa puede mejorar este efecto adverso.

Se han notificado efectos hipotensores cuando se toma rasagilina de forma concomitante con levodopa. Los pacientes con enfermedad de Parkinson son especialmente vulnerables a los efectos adversos de la hipotensión debido a los problemas de marcha existentes.

No se recomienda el uso concomitante de rasagilina y dextrometorfano o simpaticomiméticos, como los que se encuentran en los descongestionantes nasales y orales o los medicamentos anticatarrales que contienen efedrina o pseudoefedrina. Durante el programa de desarrollo clínico, la aparición de casos de melanoma dio lugar a la consideración de una posible asociación con rasagilina. Los datos recogidos indican que la enfermedad de Parkinson, y no un fármaco en particular, está asociada con un riesgo elevado de cáncer de piel (no exclusivamente melanoma). Cualquier lesión cutánea sospechosa debería ser evaluada por un especialista.

Debe tenerse una precaución especial al iniciar el tratamiento con rasagilina en pacientes con insuficiencia hepática leve. El uso de rasagilina debe evitarse en pacientes con insuficiencia hepática moderada. En caso de que los pacientes progresen de insuficiencia hepática leve a moderada, la rasagilina debe interrumpirse.

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:

- Estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia.
- Inserto allegado mediante radicado No. 2016064508

**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.

### 3.2.5 ALMURA 20 mg

Expediente : 20109460  
 Radicado : 2016064397  
 Fecha : 16/05/2016  
 Interesado : Pisa Farmaceutica de Colombia S.A.  
 Fabricante : Laboratorios PiSA S.A. de C.V.

Composición: Cada tableta contiene 20mg de Leflunomida.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Tratamiento de la artritis reumatoidea activa en adultos. Tratamiento de artritis psoriásica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la Leflunomida o a cualquiera de los componentes del producto. En embarazo puede causar daños en el feto cuando se administra a la mujer gestante. Lactancia y menores de 18 años.

Si el paciente ya está recibiendo AINEs y/o corticosteroides a dosis bajas, puede continuarse su administración después de iniciar el tratamiento con leflunomida. El riesgo de malignidad, en particular de desórdenes infoproliferativos, podría ser aumentado con el uso de algunos medicamentos inmunosupresores.

Generales:

Debido a la prolongada vida media del metabolito activo, A771726, pueden ocurrir o persistir reacciones adversas incluso luego de la discontinuación de la administración de leflunomida. De ocurrir una reacción adversa severa por leflunomida, o si por cualquier otra razón se necesita eliminar rápidamente el A771726 del organismo, se debe iniciar el tratamiento con colestiramina o carbón activado según lo descrito (ver sobredosis) y continuarlo/repetirlo cuando sea clínicamente necesario. Para el tratamiento de sospechas de reacciones alérgicas / inmunológicas severas, puede ser necesaria la administración más prolongada de colestiramina o carbón activado para alcanzar una eliminación rápida y suficiente.

No se recomienda la administración conjunta de teriflunomida con leflunomida, como leflunomida es el compuesto original de teriflunomida.

#### Sistema Hepático:

Debido a que el metabolito activo del leflunomida, A771726, se fija fuertemente a las proteínas y se elimina por medio del metabolismo hepático y secreción biliar, y dado que posee un riesgo de hepatotoxicidad, leflunomida debe ser utilizada con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática. No se recomienda el uso de leflunomida en pacientes con disfunción hepática severa o patologías hepáticas pre-existentes. Antes del inicio del tratamiento y, al menos en intervalos mensuales durante los primeros 6 meses de tratamiento, se debe verificar el valor de ALT (SGPT), posteriormente este se debe verificar cada 6-8 semanas. Los lineamientos para el ajuste de la dosis o la discontinuación en base a la severidad y persistencia de la elevación del valor de ALT son los siguientes: Para elevaciones confirmadas de ALT entre 2 a 3 veces del límite superior normal, la reducción de la dosis normal de 20 a 10 mg/día puede permitir la continuidad de la administración de leflunomida bajo estrecho monitoreo. Si la elevación de la ALT (SGPT) entre 2 a 3 veces desde límite superior normal persiste o si se confirman elevaciones de ALT de más de tres veces, se debe discontinuar la administración de leflunomida. Se debe administrar colestiramina o carbón activado para disminuir rápidamente los niveles de A771726. Durante el tratamiento con leflunomida se han reportado casos raros de lesiones hepáticas serias, en casos aislados con desenlaces fatales. La mayoría de los casos ocurrieron dentro de los primeros 6 meses de tratamiento. Aunque no se ha establecido una relación causal con la leflunomida y en la mayoría de los casos estuvieron presentes múltiples factores de confusión, se considera esencial que las recomendaciones de monitoreo se sigan muy de cerca. Debido a un potencial efecto hepatotóxico aditivo, se recomienda que el consumo del alcohol se evite durante el tratamiento con leflunomida.

#### Sistema inmunológico y hematopoyético:

Pacientes con anemia, leucopenia y/o trombocitopenia pre-existente así como también pacientes con disfunción de la médula ósea o aquellos en riesgo de supresión de la médula ósea, poseen un alto riesgo de reacciones hematológicas. Antes de comenzar el tratamiento con leflunomida se debe llevar a cabo un conteo completo de las células sanguíneas, incluyendo un conteo diferencial de células blancas y plaquetas, esto también se debe llevar a cabo de forma mensual por los primeros 6 meses de tratamiento y posteriormente cada 6-8 semanas. Se debe llevar a cabo monitoreo hematológico frecuente (cuadro hemático completo, incluyendo conteo diferencial de células blancas y plaquetas) en:

Pacientes con tratamientos concomitantes o recientes con medicamentos inmunosupresores o hematotóxicos, y cuando el tratamiento con leflunomida es seguido por dichas sustancias sin un periodo de lavado.

- Pacientes con historial de alteraciones hematológicas significativas.

- Pacientes con alteraciones hematológicas significativas severas al inicio del tratamiento debido a causas distintas a patologías artríticas.

Debido al potencial de inmunosupresión, aunque no existe experiencia clínica, la leflunomida no es recomendada en pacientes con: inmunodeficiencia severa (ej. SIDA), disfunción significativa de la médula ósea e infecciones severas.

#### Infecciones:

Los medicamentos tales como leflunomida que poseen un potencial de inmunosupresión pueden hacer a los pacientes más susceptibles a infecciones, incluyendo infecciones oportunistas. Las infecciones pueden ser más severas y por lo tanto, requerir tratamientos tempranos y agresivos.

En el evento de ocurrencia de una infección seria puede ser necesario interrumpir el tratamiento con leflunomida y administrar un procedimiento de lavado.

Antes de iniciar el tratamiento, todos los pacientes deben ser evaluados para tuberculosis activa e inactiva ("latente"), según las recomendaciones locales. Los pacientes con antecedentes de tuberculosis deben ser monitorizados cuidadosamente debido a la posibilidad de reactivación de la infección.

#### Aparato respiratorio:

Durante el tratamiento con leflunomida se puede presentar la enfermedad pulmonar intersticial aguda. El riesgo de que esto ocurra se ha observado principalmente en pacientes con un historial de enfermedad pulmonar intersticial. La enfermedad pulmonar intersticial es una alteración potencialmente fatal, puede ocurrir de forma aguda durante la terapia. Síntomas pulmonares, tales como tos y disnea, pueden ser una razón para la discontinuación de la terapia y realizar una adecuada investigación posterior.

#### Neuropatía Periférica:

Se han reportado casos de neuropatía periférica en pacientes tratados con leflunomida. La mayoría de los pacientes se recuperaron después de discontinuar leflunomida pero algunos pacientes presentaron persistencia de los síntomas. Pacientes mayores de 60 años, la administración de medicamentos neurotóxicos concomitante, y diabetes puede aumentar el riesgo de neuropatía periférica. Si un paciente que toma leflunomida desarrolla neuropatía periférica, se debe considerar la discontinuación del tratamiento y realizar el procedimiento de eliminación del medicamento.

#### Disfunción renal:

Actualmente la experiencia disponible no es suficiente para realizar recomendaciones de dosificación para pacientes con disfunción renal. Se debe tener precaución cuando se administra la leflunomida en esta población. Es de considerar que el metabolito activo de leflunomida, A771726, se fija fuertemente a las proteínas.

#### Reacciones de la piel:

Los casos de síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y reacciones de drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) han sido reportados en pacientes tratados con leflunomida. Si un paciente tratado con leflunomida desarrolla alguna de estas enfermedades de la piel, el tratamiento debe interrumpirse y los procedimientos de lavado debe iniciarse inmediatamente.

#### Presión sanguínea:

Se debe verificar la presión sanguínea antes de comenzar el tratamiento con leflunomida y luego de forma periódica.

#### Uso en pacientes del sexo masculino:

La información disponible no sugiere que la leflunomida pueda ser asociada con un incremento en la toxicidad fetal mediada por el sexo masculino. Sin embargo, no se han conducido estudios en animales para evaluar este riesgo específico. Para minimizar cualquier riesgo posible, los hombres que estén deseando ser padres deben considerar discontinuar el uso de leflunomida y realizar el procedimiento de eliminación de la droga.

#### Uso durante el embarazo y la lactancia:

No existen datos clínicos que evalúen leflunomida en mujeres en período de gestación. Sin embargo el A771726 es teratogénico en ratas y conejos, y puede causar daños fetales en humanos. Leflunomida está contraindicada en mujeres en periodo de gestación, o en mujeres potencialmente fértiles quienes no estén utilizando métodos anticonceptivos confiables durante el tratamiento con leflunomida y posteriormente mientras los niveles en plasma del metabolito A771726 continúen superiores a 0.02mg/L. Se debe excluir un embarazo antes de iniciar el tratamiento con leflunomida.

Se les debe aconsejar a las pacientes que si ocurriera un retraso del ciclo menstrual u otra razón de sospecha de embarazo, se debe notificar de inmediato al médico para realizar las respectivas pruebas de embarazo, y de ser positivas el médico y la paciente deben discutir el riesgo del embarazo.

Es posible que la disminución rápida de los niveles en sangre del metabolito activo, mediante el procedimiento de eliminación de la droga descrito a continuación, en el primer retraso de la menstruación pueda disminuir el riesgo para el feto causado por leflunomida.

Se recomienda el uso de cualquiera de los siguientes procedimientos para mujeres que deseen quedar embarazadas luego de recibir el tratamiento con leflunomida:

Método 1: Luego de suspender el tratamiento con leflunomida, se debe administrar 8g de colestiramina 3 veces al día, por un periodo de 11 días.

Método 2: Luego de suspender el tratamiento con leflunomida, se debe administrar 50g de carbón activado, 4 veces al día por un periodo de 11 días.

El periodo de tiempo de 11 días no necesariamente tiene que ser consecutivo a menos que se necesite una disminución muy rápida de los niveles en plasma del metabolito A771726.

En cualquiera de los casos, los niveles en plasma del A771726  $< 0.02\text{mg/l}$  deben ser verificados por dos análisis, separados al menos 14 días entre uno y otro. Con base a los datos disponibles, se espera que los niveles en plasma humano del metabolito activo inferiores a  $0.02\text{ mg/L}$  ( $0.02\text{ }\mu\text{g/mL}$ ) posean un riesgo mínimo.

Sin el procedimiento de eliminación de la droga, puede tomar hasta 2 años alcanzar los niveles de A771726  $< 0.02\text{ mg/L}$ , debido a la variación individual en la eliminación de la droga. Sin embargo, también luego de dicho periodo de espera, se requiere la verificación de los niveles del A771726  $< 0.02\text{ mg/L}$  por 2 pruebas separadas con un intervalo de al menos 14 días.

Se considera poco práctico el periodo de espera de aproximadamente 2 años con métodos anticonceptivos confiables, se recomienda la institución profiláctica de un procedimiento de lavado.

Los métodos anticonceptivos confiables con anticonceptivos orales pueden no ser garantía durante el procedimiento de lavado con colestiramina o carbón activado. Se recomienda el uso de métodos anticonceptivos alternativos.

El riesgo de defectos congénitos y otros desenlaces indeseables de la gestación ocurrida en mujeres quienes quedaron embarazadas de forma inadvertida mientras estuvieron tomando leflunomida durante cualquier periodo de tiempo en el 1er. trimestre del embarazo se describen en la sección de Acción Farmacológica.

#### Lactancia:

Los estudios en animales indican que leflunomida o sus metabolitos pasan a la leche materna. Sin embargo, se desconoce si leflunomida o sus metabolitos son excretados en la leche materna humana. Por lo tanto, las mujeres no deben lactar a sus hijos mientras estén recibiendo leflunomida. Se debe tomar una decisión sobre si proceder con la lactancia o iniciar el tratamiento con leflunomida, tomando en consideración la importancia para la madre de la administración del medicamento.

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

- Estudios farmacocinéticos.
- Inserto / instructivo del producto respectivo allegado mediante Radicado No. 2016064397

**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.

### 3.2.6 IBUPROFENO 600 MG

Expediente : 20109150  
 Radicado : 2016067399  
 Fecha : 20/05/2016  
 Interesado : Pfizer S.A.S  
 Fabricante : Pfizer Canada INC

Composición: Cada comprimido oblongo bicapa contiene 600 mg de ibuprofeno

Forma farmacéutica: Tabletas de liberación prolongada

Indicaciones: Analgésico y antipirético

Contraindicaciones: No ingerir este producto si usted presenta: úlcera péptica recurrente o activa; sangrado gastrointestinal (GI), enfermedad intestinal inflamatoria activa (como enfermedad de Crohn o colitis), pólipos nasales (inflamación interna de la nariz) o manifestaciones alérgicas tales como asma, anafilaxia (reacción alérgica severa y repentina, potencialmente mortal), urticaria, rinitis (congestión nasal o goteo nasal posiblemente debido a alergias), erupción cutánea u otros síntomas alérgicos, deshidratación (pérdida importante de fluidos) debida a vómitos, diarrea o escasa ingesta de líquidos, diagnóstico de hipertensión arterial severa o padecimiento de arteriopatía coronaria severa; hepatopatía o nefropatía severa; lupus eritematoso sistémico o si está embarazada o lactando; si está consumiendo ácido acetilsalicílico (ASA) o cualquier otro medicamento antiinflamatorio no esteroideo (AINE), lo que incluye cualquier otro producto con ibuprofeno; si presenta o ha presentado alergia/hipersensibilidad a ASA, ibuprofeno, otros salicilatos, u otros medicamentos AINE o cualquiera de sus ingredientes.

Advertencias: Antes de ingerir este producto consulte a su médico si padece lo siguiente: úlcera péptica actual o previa, diabetes, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, cardiopatía o enfermedad tiroidea, asma, nefropatía o hepatopatía, glaucoma, trastorno de coagulación sanguínea (como la hemofilia), cualquier otra enfermedad seria, o si está recibiendo atención médica por cualquier afección seria, está embarazada o lactando, o está tomando cualquier otro medicamento, incluidos los medicamentos de venta libre.

Administrar con cuidado en adultos mayores. El uso continuo y a largo plazo puede aumentar el riesgo de sufrir infarto de miocardio o evento cerebro vascular. Los efectos secundarios pueden minimizarse administrando la dosis mínima durante el menor período de tiempo. Consulte a su médico si la fiebre persiste por más de 3 días o el dolor persiste por más de 5 días.

Manténgase fuera del alcance de los niños. Este empaque contiene suficiente medicamento como para causarle daño a un niño. En caso de sobredosis, contacte a su médico o al Centro de Control Toxicológico inmediatamente, incluso si no presenta síntomas.

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

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

### 3.2.7 IBUPROFENO 600 mg, TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Expediente : 20109150  
 Radicado : 2016060965  
 Fecha : 06/05/2016  
 Interesado : Pfizer S.A.S  
 Fabricante : Pfizer Canadá INC.

Composición: Cada comprimido oblongo bicapa contiene ibuprofeno 600 mg (200 mg de liberación inmediata/400 mg de liberación prolongada).

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Analgésico y antipirético

Contraindicaciones:

No ingerir este producto si usted presenta: úlcera péptica recurrente o activa; sangrado gastrointestinal (GI), enfermedad intestinal inflamatoria activa (como enfermedad de Crohn o colitis), pólipos nasales (inflamación interna de la nariz) o manifestaciones alérgicas tales como asma, anafilaxia (reacción alérgica severa y repentina, potencialmente mortal), urticaria, rinitis (congestión nasal o goteo nasal posiblemente debido a alergias), erupción cutánea u otros síntomas alérgicos, deshidratación (pérdida importante de fluidos) debida a vómitos, diarrea o escasa ingesta de líquidos, diagnóstico de hipertensión arterial severa o padecimiento de arteriopatía coronaria severa; hepatopatía o nefropatía severa; lupus eritematoso sistémico o si está embarazada o lactando; si está consumiendo ácido acetilsalicílico (ASA) o cualquier otro medicamento antiinflamatorio no esteroideo (AINE), lo que incluye cualquier otro



producto con ibuprofeno; si presenta o ha presentado alergia/hipersensibilidad a ASA, ibuprofeno, otros salicilatos, u otros medicamentos AINE o cualquiera de sus ingredientes

#### Precauciones y Advertencias:

Antes de ingerir este producto consulte a su médico si padece lo siguiente: úlcera péptica actual o previa, diabetes, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, cardiopatía o enfermedad tiroidea, asma, nefropatía o hepatopatía, glaucoma, trastorno de coagulación sanguínea (como la hemofilia), cualquier otra enfermedad seria, o si está recibiendo atención médica por cualquier afección seria, está embarazada o lactando, o está tomando cualquier otro medicamento, incluidos los medicamentos de venta libre.

Administrar con cuidado en adultos mayores. El uso continuo y a largo plazo puede aumentar el riesgo de sufrir infarto de miocardio o evento cerebro vascular. Los efectos secundarios pueden minimizarse administrando la dosis mínima durante el menor período de tiempo. Consulte a su médico si la fiebre persiste por más de 3 días o el dolor persiste por más de 5 días.

Manténgase fuera del alcance de los niños. Este empaque contiene suficiente medicamento como para causarle daño a un niño. En caso de sobredosis, contacte a su médico o al Centro de Control Toxicológico inmediatamente, incluso si no presenta síntomas

#### Reacciones adversas:

Dolor abdominal, acidez gástrica, náuseas Dolor abdominal, acidez gástrica, náuseas o vómitos, meteorismo, diarrea o estreñimiento, tinnitus o zumbido en los oídos, nerviosismo, insomnio, mareos o cualquier cambio en la visión, picazón, retención de líquidos, disnea, sibilancia, cualquier problema respiratorio u opresión en el pecho, urticaria, inflamación o picazón, erupciones cutáneas, enrojecimiento de la piel, ampollas, vómito con sangre, heces negras o con sangre, ictericia (ojos o piel de color amarillento a causa de problemas hepáticos).

#### Interacciones:

No ingerir este producto si está tomando:

- Dosis baja diaria de ASA (81 mg-325 mg) sin consultar a un médico. El ibuprofeno puede interferir con los beneficios preventivos del ASA.
- ASA u otro medicamento antiinflamatorio.

Consulte a su médico si está tomando otro medicamento (ya sea recetado o no) como cualquiera de los siguientes (NO es una lista completa):

Acetaminofén, anticoagulantes (diluyentes sanguíneos), digoxina, insulina y antidiabéticos orales, diuréticos, metotrexato, litio, medicamentos unidos proteínas que incluyen probenecid, tiroxina, antibióticos (como ciclosporina), fenitoína, corticosteroides o benzodiazepinas, otros medicamentos

AINE o medicamentos para la hipertensión arterial

Dosificación y Grupo Etario:

Adultos  $\geq 18$  años: tomar 1 tableta cada 12 horas según necesidad. No ingerir más de 2 tabletas en 24 horas, a menos que el médico lo indique. No usar el medicamento durante más de 3 días para fiebre o más de 5 días para aliviar dolor. No consumir más de la dosis indicada ni más de 1 tableta a la vez.

No triturar, masticar ni disolver la tableta.

NO debe suministrarse a pacientes menores de 18 años de edad ya que NO se ha determinado su efectividad y seguridad

Vía de Administración: Oral

Condición de Venta: Venta Libre

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

- Evaluación farmacológica
- Información para prescribir según CDS 1.0 de Febrero 12 de 2015
- Aprobación de Bioequivalencia

**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.

### 3.2.8 FLURESP<sup>®</sup>

Expediente : 20109772  
Radicado : 2016067445

Fecha : 20/05/2016  
 Interesado : Laboratorios Legrand S.A.  
 Fabricante : Alkem Laboratories Limited

Composición: Cada tableta recubierta de liberación prolongada contiene Roflumilast 500mcg.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultos con EPOC moderado y severo asociado a bronquitis crónica e historia de exacerbaciones frecuentes.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave. Uso concomitante con teofilina. Embarazo y lactancia. Intolerancia a la galactosa o en pacientes con deficiencia parcial o total de lactasa.

Precauciones y advertencias: No debe ser utilizado como medicamento de rescate en el alivio del broncoespasmo, pacientes con infecciones latentes, insuficiencia cardiaca congestiva crónica, pacientes con pérdida de peso, enfermedades inmunológicas (incluyendo infección por HIV), cáncer, uso de inmunosupresores, trastornos psiquiátricos con depresión y tendencia al suicidio, trastornos gastrointestinales sin definición diagnóstica. Ver interacciones medicamentosas.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios farmacocinéticos, y estudios de Bioequivalencia del producto ROFLUMILAST 500mcg Tabletas de liberación prolongada versus el producto de referencia. DAXAS, Fabricado por Takeda GmbH.

**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.**

### 3.2.9 IMUDAY

Expediente : 20109807  
 Radicado : 2016067757  
 Fecha : 20/05/2016  
 Interesado : Aruna Asesores Ltda.  
 Fabricante : Cipla Ltd.

Composición: Cada Cápsula contiene 400mg de Imatinib

Forma farmacéutica: Cápsula.

Indicaciones: Imuday está indicado en el tratamiento de:

- Pacientes adultos y pediátricos con Leucemia mielógena crónica (LMC) recién diagnosticada asociada al cromosoma Filadelfia (bcr – abl) positivo (Ph +) (para quienes no se considera la posibilidad de trasplante de médula ósea como primera línea de tratamiento).
- Pacientes adultos y pediátricos con LMC Ph + en la fase crónica después de la falla de la terapia de interferón-alfa, o en la fase acelerada o en crisis blástica.
- Pacientes adultos y pediátricos con leucemia linfoblástica aguda recién diagnosticada con cromosoma Filadelfia positivo, (LLA Ph+) integrada con quimioterapia.
- Pacientes adultos con LLA Ph+ recidivante o refractaria al tratamiento, en monoterapia.
- Pacientes adultos con enfermedades mielodisplásicas/ mieloproliferativas (EMD/EMP), asociados con reordenamientos del gen del receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGFR).
- Pacientes adultos con síndrome hípereosinofílico (SHE) y/o leucemia eosinofílica crónica (LEC) con reorganización de F1P1L1-PDGFR<sup>∞</sup>.

El efecto de imatinib en el resultado del trasplante de médula ósea no ha sido determinado.

Imuday está indicado para:

- El tratamiento en pacientes adultos con Kit (CD 117) no resecaable positivo y/o tumores gastrointestinales metastásicos malignos de estroma (TEGI).
- El tratamiento adyuvante en pacientes adultos que están en riesgo significativo de recaída después del Kit de resección (CD117) – TEGI positivo. Pacientes que tienen un riesgo bajo o muy bajo de recurrencia no deben recibir tratamiento coadyuvante.
- El tratamiento de pacientes adultos con protuberancias de dermatofibrosarcoma no resecaables (DFSP) y pacientes adultos con DFSP recurrente o metastásic que no son elegibles para cirugía.

En pacientes adultos o pediátricos, la efectividad del imatinib se basa en las tasas de respuesta generales hematológicas y citogénicas y la progresión de supervivencia libre de LMC, en las tasas de respuesta hematológicas y citogénicas en LLA Ph +, EMD/EMP, en tasas de respuestas hematológicas en SHE/LEC y en tasas de respuestas objetivas en pacientes adultos con TEGI y DFSP no resecable y/o metastásico y en supervivencia recurrente libre en TEGI adyuvante. La experiencia con imatinib en pacientes con EMD/EMP asociado con las reacomodaciones del gen PDGFR limitadas (ver sección 5.1 del Inserto). Con excepción de LMC en fase crónica recién diagnosticada, no hay estudios controlados que demuestren un beneficio clínico o incremento en la supervivencia de estas enfermedades.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes. Embarazo y lactancia. Insuficiencia hepática y menores de 3 años.

**Advertencias:** Cuando imatinib es coadministrado con otro producto medicinal, hay un potencial de interacciones de los medicamentos. Se debe tener precaución cuando se toma imatinib junto con inhibidores de la proteasa, antifúngicos azoles, algunos macrólidos (ver sección 4.5 del Inserto), sustratos CYP3A4 con ventana terapéutica estrecha (ej: ciclosporina, pimozida, tacrolimo, sirolimo, ergotamina, dergotamina, fentanil, alfentanil, terfenadina, bortezomib, docetaxel, quinidina), o warfarina y otros derivados de la cumarina.

El uso concomitante de imatinib y otros productos medicinales que inducen CYP3A4 (ej: dexametasona, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital o Hypericum perforatum, también conocido como Hierba de San Juan) puede reducir de manera significativa la exposición al Imatinib incrementando potencialmente el riesgo de falla terapéutica. Por lo tanto, el uso concomitante de inductores fuertes de CYP3A4 e imatinib debe ser evitada.

### Hipotiroidismo

Los casos clínicos de hipotiroidismo que han sido reportados en pacientes con tiroidectomía que están con remplazo con levotiroxina durante el tratamiento con imatinib. Los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) deben ser monitoreados de cerca en dichos pacientes.

### Hepatotoxicidad

El metabolismo del imatinib es principalmente hepático y solamente el 13% de la excreción se realiza a través de los riñones. En pacientes con disfunción hepática (ligera, moderada o severa), los recuentos en sangre periférica de las enzimas hepáticas deben ser monitoreados de cerca. Se debe tener en cuenta que pacientes con TEGI pueden presentar metástasis hepáticas que pueden conllevar a una disfunción hepática.

Se han observado casos de una lesión en el hígado, incluyendo una falla hepática o una necrosis hepática con el uso de imatinib. Cuando el imatinib se combina con un régimen de quimioterapia de altas dosis, un incremento en las reacciones serias del hígado ha sido detectado. La función hepática debe ser cuidadosamente monitoreada en condiciones en donde el imatinib se combina con regímenes de quimioterapia que también se conoce que está asociado con la disfunción hepática (ver sección 4.5 y 4.8 de Inserto).

#### Retención de líquidos

Presencia de retención de líquidos severa (efusión pleural, edema, edema pulmonar, ascitis, edema superficial) ha sido reportada en aproximadamente el 2.5% de los nuevos pacientes diagnosticados con LMC que están tomando imatinib. Por lo tanto, es muy recomendable que los pacientes sean pesados con regularidad. Un incremento de peso no esperado repentino debe ser cuidadosamente investigado y si es necesario, brindar terapia de apoyo adecuada y deben ser tomadas medidas terapéuticas. En estudios clínicos, hubo un incremento en la incidencia de estos eventos en personas de la tercera edad y en aquellos pacientes que traían historia previa de enfermedad cardiaca. Por lo tanto, se debe tener precaución en pacientes que presenten disfunción cardiaca.

#### Pacientes con enfermedad cardiaca

Pacientes con enfermedad cardiaca, factores de riesgo para falla cardiaca o historia de falla renal deben ser monitoreados de manera cuidadosa, y cualquier paciente con signos o síntomas consistentes con falla cardiaca o renal deben ser evaluados y tratados.

En pacientes con síndrome hípereosinófilico (SHE) con infiltración oculta de células SHE dentro del miocardio, casos aislados de shock cardiogénico/ disfunción ventricular izquierdo ha sido asociado con la degranulación de las células SHE posterior al inicio de la terapia con imatinib. La condición fue reportada como reversible con la administración de esteroides sistémicos, medidas de soporte circulatorio y pausa temporal al imatinib. Debido a que los eventos cardiacos adversos han sido reportados raramente con imatinib, una evaluación cuidadosa del riesgo / beneficio de la terapia con imatinib debe ser considerada en la población SHE/LEC antes de iniciar con el tratamiento. Enfermedades mielodisplásicas/ mieloproliferativas con la restructuración del gen de PDGFR pueden ser asociadas con altos niveles de eosinófilos antes de que imatinib sea administrado. Si cualquiera de los dos es anormal, se debe hacer seguimiento con un cardiólogo especialista y el uso profiláctico de esteroides sistémicos (1-2 mg/kg) durante una o dos semanas de manera concomitante con imatinib debe ser tenido en cuenta antes de iniciar con la terapia.

#### Hemorragia gastrointestinal

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

Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

Acta No. 21 de 2016 Segunda Parte SEMP  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V0 01/04/2015



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1

En el estudio en pacientes con TEGI no resecable y/o metastásico, se reportaron tanto hemorragias intratumorales como gastrointestinales. Basados en los datos disponibles, no hay factores predisponentes (ej: tamaño del tumor, localización del tumor, alteraciones en la coagulación) que hayan sido identificados que pongan a los pacientes con TEGI con mayor riesgo ante alguna de las hemorragias. Debido a que un incremento en la vascularización y ser más propenso al sangrado es parte de la naturaleza y el curso clínico de TEGI, las prácticas estándar y los procedimientos de monitoreo y manejo de la hemorragia deben ser aplicadas en todos los pacientes.

Adicionalmente, la ectasia vascular antral gástrica (GAVE), una rara causa de hemorragias gastrointestinales, ha sido reportada en la experiencia de post mercadeo en pacientes con LMC, LLA y otras enfermedades. Cuando es necesario, la suspensión del tratamiento con imatinib, debe ser tomada en cuenta.

#### Síndrome de lisis tumoral

Debido a la posible ocurrencia de síndrome de lisis del tumor (TLS), la corrección de una deshidratación clínicamente significativa y el tratamiento de niveles altos de ácido úrico son recomendados antes del inicio del tratamiento con imatinib.

#### Pruebas de laboratorio

Recuentos celulares completos deben ser realizados de manera regular durante el tratamiento con imatinib. El tratamiento de pacientes con LMC con imatinib ha sido asociado con neutropenia o trombocitopenia. Sin embargo, la ocurrencia de estas citopenias posiblemente están relacionadas con el estado de la enfermedad que está siendo tratada y fueron más frecuentes en pacientes en la fase crónica de LMC. El tratamiento con imatinib puede ser interrumpido o la dosis puede ser reducida tal como se recomienda en la sección 4.2 del Inserto.

El funcionamiento hepático (transaminasas, bilirrubina, fosfatasa alcalina) debe ser monitoreado con regularidad en pacientes que están recibiendo tratamiento con imatinib.

En pacientes con falla en el funcionamiento renal, la exposición de imatinib en plasma parece ser mayor a la de aquellos pacientes que presentan un funcionamiento renal normal, posiblemente debido a un elevado nivel plasmático de la glicoproteína alfa ácida (AGP), una proteína de unión de imatinib, en estos pacientes. Los pacientes con falla renal deben iniciar con la dosis mínima de inicio. Pacientes con falla renal severa deben recibir el tratamiento con precaución. La dosis puede ser reducida si no es tolerada.

Tratamientos a largo plazo con imatinib pueden estar asociados con una disminución clínicamente significativa del funcionamiento renal. La función renal, por lo tanto, deben ser evaluada previo al inicio de la terapia con imatinib y debe ser monitoreada de cerca durante el tratamiento, con una atención particular en aquellos pacientes que presentan

factores de riesgo para falla renal. Si se observa una falla renal, se debe prescribir un tratamiento y un manejo adecuado de acuerdo con las directrices estándar de tratamiento.

#### Población pediátrica

Se han reportado casos de retardo de crecimiento presente en niños y preadolescentes recibiendo imatinib. Los efectos a largo plazo de tratamientos prolongados con imatinib sobre el crecimiento de los niños no son conocidos. Por lo tanto, se debe monitorear de cerca el crecimiento de los niños que están bajo tratamiento con imatinib

#### Excipientes

IMUDAY contiene lactosa. Los pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa (Lapp) o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

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

**CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.**

### 3.2.10 TIROXIN

Expediente : 19943979  
 Radicado : 2015150715 / 2016064602  
 Fecha : 16/05/2016  
 Interesado : Laboratorios Siegfried S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene 157.5mg de Levotiroxina Sódica.

Forma farmacéutica: Tabletas.

Indicaciones: Suplemento de la hormona tiroidea.

Contraindicaciones: La levotiroxina está contraindicada en pacientes con tirotoxicosis subclínica (nivel suprimido de la TSH en suero y con niveles normales de t3 y t4) o tirotoxicosis manifiesta no tratadas de cualquier etiología y en pacientes con infarto agudo del miocardio. La levotiroxina está contraindicada en pacientes con insuficiencia suprarrenal sin tratamiento, ya que las hormonas de la tiroides pueden precipitar una crisis suprarrenal aguda al incrementar la depuración metabólica de los



glucocorticoides. El tiroxin<sup>®</sup> está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier ingrediente inactivo presente en las tabletas del el tiroxin<sup>®</sup>. Precauciones y advertencias: las hormonas de la tiroides, incluyendo el tiroxin<sup>®</sup>, administrado solo o con otros agentes terapéuticos, no se debe usar para el tratamiento de la obesidad ni para la pérdida de peso. En pacientes eutiroideos las dosis dentro del rango de los requerimientos hormonales diarios son inefectivas para la reducción de peso. Las dosis mayores pueden producir manifestaciones de toxicidad, serias o aún amenazantes de la vida, especialmente cuando se administran con aminos simpaticomiméticas, tal como las que se emplean por sus efectos anoréxicos. No debe usarse la levotiroxina en el tratamiento de la infertilidad masculina ni femenina, a menos que esta condición esté asociada con el hipotiroidismo. Agentes tales como los suplementos de hierro y calcio, los antiácidos, el orlistat, entre otros pueden disminuir la absorción de las tabletas de levotiroxina sódica. - general: la levotiroxina tiene un índice terapéutico estrecho. Independiente de la indicación de uso, es necesaria una valoración cuidadosa de la dosificación para evitar las consecuencias de sobre-tratamiento o de subtratamiento. Estas consecuencias incluyen, entre otras, efectos sobre el desarrollo y crecimiento, función cardiovascular, metabolismo óseo, función reproductiva, función cognitiva, estado emocional, función gastrointestinal, y sobre el metabolismo de la glucosa y de los lípidos. Muchas drogas interactúan con la levotiroxina de sodio, requiriendo ajustes en la dosis para mantener la respuesta terapéutica. - efectos sobre la densidad mineral ósea: en las mujeres, la terapia a largo plazo de la levotiroxina se ha asociado con una resorción ósea incrementada, disminuyendo así la densidad mineral ósea, especialmente en las mujeres en la post-menopausia, en mayor proporción que en las dosis de reemplazo o en mujeres que están recibiendo dosis supresoras de la levotiroxina de sodio. La resorción ósea incrementada puede estar asociada con niveles crecientes en suero y excreción urinaria del calcio y del fósforo, elevaciones en la fosfatasa alcalina del hueso y niveles suprimidos de la hormona paratiroide en suero. Por consiguiente, se recomienda que a las pacientes que reciben la levotiroxina de sodio se les administre la mínima dosis necesaria para alcanzar las respuestas clínica y bioquímica deseadas. - pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente: ejercer precaución al administrar la levotiroxina de sodio a pacientes con trastornos cardiovasculares y a ancianos en quienes existe un riesgo creciente de enfermedad cardíaca oculta. En estos pacientes debe comenzarse la terapia de la levotiroxina de sodio, a dosis más bajas que las recomendadas en individuos más jóvenes o en pacientes sin enfermedad cardíaca. Si se desarrollan o empeoran los síntomas cardíacos, la dosis de la levotiroxina de sodio debe reducirse o mantenerse por una semana y luego restablecerse cuidadosamente a una dosis más baja. El sobre-tratamiento con la levotiroxina de sodio puede tener efectos cardiovasculares adversos, tales como un aumento en la frecuencia cardíaca, engrosamiento de la pared cardíaca y contractilidad cardíaca y puede precipitar angina o arritmias. Los pacientes con enfermedad de la arteria coronaria que están recibiendo terapia con la levotiroxina de sodio, deben ser monitoreados muy de cerca durante los procedimientos quirúrgicos, ya que la posibilidad de precipitar arritmias cardíacas puede ser mayor en aquellos

pacientes tratados con levotiroxina. La administración concomitante de la levotiroxina y de agentes simpaticomiméticos a pacientes con enfermedad de la arteria coronaria puede precipitar insuficiencia coronaria. - pacientes con enfermedad nodular de la tiroides o bocio difuso no tóxico: en los pacientes con bocio difuso no tóxico o con enfermedad nodular de la tiroides, particularmente los ancianos o aquellos con enfermedad cardiovascular subyacente, la terapia con la levotiroxina está contraindicada si el nivel de la TSH en suero está ya suprimido, debido al riesgo de precipitar una tirotoxicosis evidente. Si no está deprimido el nivel de la TSH en suero, el tiroxin<sup>®</sup> debe usarse con precaución en conjunción con un monitoreo cuidadoso de la función de la tiroides por evidencia de hipertiroidismo y monitoreo clínico de los potenciales signos y síntomas cardiovasculares del hipertiroidismo. - trastornos endocrinos asociados: deficiencias de la hormona de la pituitaria o del hipotálamo: en pacientes con hipotiroidismo secundario o terciario, deben considerarse las deficiencias adicionales del hipotálamo o de la hormona de la pituitaria y si es diagnosticado, debe ser tratado por insuficiencia suprarrenal. Síndrome poliglandular autoinmune: ocasionalmente puede ocurrir tiroiditis autoinmune crónica en asociación con otros trastornos autoinmunes, tales como la insuficiencia suprarrenal, anemia perniciosa y diabetes mellitus, dependiente de insulina. Los pacientes con insuficiencia suprarrenal concomitante deben ser tratados con glucocorticoides de remplazo antes del comienzo del tratamiento con la levotiroxina de sodio. No hacerlo puede precipitar una crisis suprarrenal aguda al comenzar la terapia de la hormona tiroides, debido a una depuración metabólica incrementada de los glucocorticoides con la hormona tiroides. Los pacientes con diabetes mellitus pueden requerir ajustes ascendentes de sus regímenes terapéuticos antidiabéticos al ser tratados con levotiroxina de sodio - otras condiciones médicas asociadas: los infantes con hipotiroidismo congénito parecen estar en riesgo incrementado de otras anomalías congénitas, como las anomalías cardiovasculares (estenosis pulmonar, defecto septal atrial y defecto septal ventricular), que es la asociación más común.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2016004548 Emitido mediante Acta No. 03 de 2016 numeral 3.2.11, con el fin de continuar con el proceso de aprobación del estudio de Bioequivalencia de levotiroxina sodica en forma de tabletas dos preparaciones comerciales; Eutirox<sup>®</sup> fabricado por laboratorios Merck, el cual se denominará como producto de referencia y Tiroxin<sup>®</sup> fabricado por Laboratorios Siegfried S.A.S., el cual se denomina producto prueba.

**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.**

### 3.2.11 TAMFENAX 20 mg

Expediente : 20099221  
 Radicado : 2015125965 / 2016063837  
 Fecha : 13/05/2016  
 Interesado : Pisa Farmacéutica de Colombia S.A.  
 Fabricante : Laboratorios Pisa S.A. de C.V.

Composición: Cada tableta contiene 20mg de tamoxifeno.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Tamoxifeno está indicado en el manejo de enfermedades oncológicas y no oncológicas:

-Indicaciones no Oncológicas:

- Trastornos Mamarios no malignos.
- Ginecomastia.
- Mastalgia.
- Infertilidad anovulatoria.
- Osteoporosis.

-Indicaciones Oncológicas

- Tratamiento adyuvante en mujeres con cáncer de mama.
- Tratamiento neoadyuvante en mujeres con cáncer de mama operables o no seguidas de tratamiento estándar.
- Tratamiento paliativo de mujeres con cáncer mama metastásico.
- Tratamiento de cáncer endometrial.
- Reducción en la incidencia de cáncer de mama en mujeres con alto riesgo.

Tratamiento de otros cánceres (hepatocarcinoma) en conjunto con quimioterapia.

Contraindicaciones: El uso de Tamoxifeno está contraindicado durante el embarazo y en caso de hipersensibilidad al producto o cualquiera de sus componentes.

Advertencias:

- En ocasiones ha sido reportado que en pacientes tratadas con Tamoxifeno por cáncer de mama presentan una reducción de plaquetas, siendo generalmente de

50,000 – 100,000 / mm<sup>3</sup>, por lo que se recomienda practicar recuentos sanguíneos y análisis de los parámetros hepáticos.

- En pacientes que en la actualidad o con anterioridad han tomado Tamoxifeno y presenten sangrado vaginal anormal, deben informar de manera inmediata a su médico para su investigación oportuna.
- El Tamoxifeno no deberá ser empleado durante el embarazo, así como en el manejo de otras neoplasias malignas, no hormono-dependientes.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2016003274 emitido mediante Acta No. 03 de 2016, numeral 3.2.4, con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los estudios farmacocinéticos para el principio activo Tamoxifeno.

**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.

### 3.2.12 CAPEGARD

Expediente : 20104147  
 Radicado : 2015171578 / 2016063718  
 Fecha : 13/05/2016  
 Interesado : Raman Wattamwar

Composición: Cada tableta contiene 500 mg de Capecitabina.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: No informa

Contraindicaciones: Antecedentes de reacciones adversas intensas e inesperadas al tratamiento con una fluoropirimidina

- Hipersensibilidad a la capecitabina o a cualquiera de los excipientes listados en la sección 6.1 o al fluorouracilo
- Pacientes con deficiencia completa conocida de actividad de dihidropirimidina-deshidrogenasa (DPD)
- Durante el embarazo y la lactancia
- Pacientes con leucocitopenia, neutrocitopenia o trombocitopenia intensas
- Pacientes con deterioro hepático grave
- Pacientes con alteración renal grave (depuración de creatinina inferior a 30 ml/min)

- Tratamiento con sorivudina o sus análogos con estructura química afín, como la brivudina
- Si existe alguna contraindicación con cualquiera de los medicamentos incluidos en la pauta en combinación, no debe utilizarse ese fármaco.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2016004255 emitido mediante Acta No. 05 de 2016, numeral 3.2.23, con el fin de continuar con el proceso de aprobación de la evaluación farmacológica para el producto de la referencia:

**CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.**

### 3.2.13 RASAGILINA

Expediente : 20101576  
 Radicado : 2015148526 / 2016067322  
 Fecha : 20/05/2016  
 Interesado : Xinetix Pharma S.A.S.  
 Fabricante : Macleods Pharmaceuticals Ltd.

Composición: Cada tableta contiene 1mg de Rasagilina

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Tratamiento de la enfermedad idiopática de Parkinson (PD) en monoterapia (sin Levodopa) o en terapia coadyuvante (con Levodopa) en pacientes con fluctuaciones al final de la dosis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes. Tratamiento concomitante con otros inhibidores de la Monoamino-Oxidasa (MAO) o Peptidina. Deben transcurrir al menos 14 días entre la interrupción de la administración de Rasagilina y el inicio del tratamiento con inhibidores de la MAO o peptidina. Pacientes con insuficiencia hepática grave.

Precauciones y Advertencias:

*El empleo concomitante de Rasagilina y Fluoxetina o Fluvoxamina:*

- Deben transcurrir al menos 5 semanas entre la interrupción de la administración de Fluoxetina y el inicio del tratamiento con Rasagilina.

- Deben transcurrir al menos 14 días entre la interrupción de la administración de Rasagilina y el inicio del tratamiento con Fluoxetina o Fluvoxamina.
- No se recomienda el empleo concomitante con Dextrometorfano o simpaticomiméticos, como los que se encuentran en los descongestionantes nasales y orales o los medicamentos anticatarrales que contienen Efedrina o Pseudoefedrina.
- Debe tenerse precaución especial al iniciar tratamiento con Rasagilina en pacientes con insuficiencia hepática leve. Su uso debe evitarse en pacientes con insuficiencia hepática moderada. En los casos de progresión de insuficiencia hepática leve a moderada debe interrumpirse el tratamiento.

No se recomienda en niños ni adolescentes menores de 18 años puesto que no se ha establecido su seguridad y eficacia en esta población.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2016004251 emitido mediante Acta No. 05 de 2016, numeral 3.2.26 con el fin de continuar con el proceso de aprobación del estudio de bioequivalencia de Rasagilina 1mg en comparación con Azilect 1mg y perfiles de disolución de Rasagilina 0,5mg previo a la solicitud de registro sanitario.

**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.

### 3.2.14 LACOTEM

Expediente : 20101826  
 Radicado : 2015151194 / 2016058311  
 Fecha : 03/05/2016  
 Interesado : Industrial Farmacéutica Unión de Vértices de Tecnofarma S.A.

Composición: Cada comprimido contiene 200mg de Lacosamida.

Forma farmacéutica: Comprimido recubierto

Indicaciones: Terapia concomitante en el tratamiento de la crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes con epilepsia a partir de los 16 años.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo, a los cacahuates a la soja o a alguno de los excipientes. Bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo o tercer grado conocido. Embarazo, lactancia, niños menores de 16 años.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la respuesta al Auto No. 2016003154 emitido mediante el Acta No. 03 de 2016, numeral 3.2.10, con el fin de continuar con el proceso de aprobación del Estudio de Bioequivalencia del producto Lacotem® ( lacosamida 200 mg comprimidos recubiertos ) frente al producto innovador Vimpat® ( lacosamida 200 mg comprimidos recubiertos ) y la Bioxención para las concentraciones del producto lacotem® ( lacosamida 50,100,150 mg ) comprimidos recubiertos, para lo cual se allegan perfiles de Disolución comparativos en medios Biorelevantes así 200 mg vs 50 mg , 200 mg vs 100 mg , 200 mg vs 150.

**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.**

### 3.2.15 NIFETABS®

1. Expediente : 20098885  
 Radicado : 2015122306 / 2016020682 / 2016042068 / 16025194  
 Fecha : 04/04/2016  
 Interesado : Laboratorios Expofarma S.A  
 Fabricante : Laboratorios Expofarma S.A

Composición: Cada capsula contiene 30mg de Nifedipino.

Forma farmacéutica: Cápsula

Indicaciones: Antianginoso, Antihipertensivo.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a este principio activo y shock cardiovascular.

No se administrará concomitantemente con Rifampicina ya que la inducción enzimática de la misma reduce los niveles plasmáticos de Nifedipino

2. El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2016000104 emitido mediante Acta No. 23 de 2015, numeral 3.2.6, con el fin de continuar con el proceso de aprobación del estudio de Biodisponibilidad de Nifedipino LP (Liberación Prolongada 30mg).

3.

**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.

### 3.2.16 TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO 300 mg

Expediente : 20098543  
 Radicado : 2015118681  
 Fecha : 2016/05/16  
 Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada tableta recubierta contiene 300mg de Tenofovir disoproxil fumarato.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Indicado en combinación con otros antirretrovirales para el tratamiento de la infección por el vih-1 en adultos y pacientes pediátricos de 12 años o más. Indicado para el tratamiento de la hepatitis b crónica en adultos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Precauciones y advertencias:

- Acidosis láctica/hepatomegalia severa con esteatosis.
- Exacerbación de la hepatitis después de la suspensión del tratamiento.
- Nueva aparición o empeoramiento de la disfunción renal.
- Coadministración con otros productos.
- Pacientes coinfectados por el VIH-1 y el VHB.
- Disminución de la densidad mineral ósea.
- Redistribución de las grasas.
- Síndrome de reconstitución inmunitaria.
- Fracaso virológico temprano.

El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de los estudios de Bioequivalencia e inserto versión febrero de 2014 del producto de la referencia.

**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.



### 3.6. INFORMES DE SEGURIDAD

#### 3.6.1. IBUPROFENO Y DEXIBUPROFENO

Radicado : 16062481  
 Fecha : 14/06/2016  
 Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos.

La Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora información de seguridad referente a los medicamentos que contienen como principio activo ibuprofeno y Dexibuprofeno frente al comunicado emitido por la (AEMPS) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Lo anterior teniendo en cuenta que el 15 de abril del 2015, La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomendó no administrar dosis altas de ibuprofeno o Dexibuprofeno a pacientes con enfermedades cardiovasculares graves como insuficiencia cardíaca estadio II-IV, cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular. Por otra parte, se deben evaluar previamente y de forma acuciosa los factores de riesgo cardiovascular en pacientes en los que se considere que requieren dosis altas o tratamientos a largo plazo con los medicamentos antes mencionados. Se debe iniciar el manejo analgésico o antiinflamatorio con dosis bajas (4).

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) finalizó la revisión sobre el riesgo cardiovascular asociado a la administración sistémica de ibuprofeno y concluyó que el uso de AINES se asocia a un pequeño aumento del riesgo cardiovascular lo que produjo algunas conclusiones basadas en la revisión sistemática de la literatura:

Las dosis de ibuprofeno iguales o mayores a 2.400mg/día o Dexibuprofeno igual o mayor a 1.200mg/día están asociadas a un mayor riesgo de trombosis arterial similar al de los COX-2 (4).

En cuanto a la interacción con el ácido acetil salicílico, el ibuprofeno disminuye el efecto antiplaquetario según algunos estudios farmacodinámicos (4).

Por esta razón el análisis y propuestas realizadas por el grupo de Farmacovigilancia son:

- La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en Colombia según el Instituto Nacional de Salud, por esta razón es un evento de interés en salud pública en el cual se deben hacer esfuerzos multidisciplinarios e intersectoriales para disminuir su prevalencia.
- Por lo tanto se recomienda fortalecer la información en las etiquetas y en general la información al público de todos los medicamentos que contengan antiinflamatorios no esteroideos, en especial los que contengan ibuprofeno ya que este medicamento es uno de los de más frecuente consumo por la población, sin prescripción médica y sin tener en cuenta los riesgos que estas acciones conllevan.
- Se recomienda incluir dentro de las advertencias de los medicamentos que contienen como principio activo Ibuprofeno lo siguiente:
  - No administrar dosis altas de ibuprofeno o dexibuprofeno a pacientes con patología cardiovascular grave como insuficiencia cardiaca (clasificación II-IV de New York Heart Association-NYHA), cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular.
  - Antes de iniciar tratamiento a largo plazo con ibuprofeno o dexibuprofeno, sobre todo si se requieren dosis altas, se deberán evaluar cuidadosamente los factores de riesgo cardiovascular asociados del paciente.
  - Al igual que con todos los antiinflamatorios no esteroideos, se debe utilizar la dosis más baja posible durante el menor tiempo posible que permita controlar los síntomas de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda llamar a Revisión de Oficio a todos los productos con principio activo ibuprofeno y dexibuprofeno solos o en combinación, con el fin de ajustar su información farmacológica en lo siguiente:

#### Precauciones y advertencias:

**Consulte a su médico antes de administrar el medicamento si usted tiene: asma, una enfermedad del corazón, hipertensión, una enfermedad renal, si está tomando otro antiinflamatorio no esteroideo (AINE)**

**El ibuprofeno puede causar reacciones alérgicas en pacientes con alergia al ácido acetilsalicílico y a otros analgésicos o aines.**

**El uso concomitante con el ácido acetyl salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.**

**Suspenda la administración y consulte a su médico si nota una reacción alérgica que incluya: enrojecimiento de la piel, rash o ampollas si presenta vómito con sangre, sangre en las heces o heces negras.**

**Adminístrese con precaución a pacientes con desordenes de la coagulación, falla renal o que estén recibiendo anticoagulantes cumarínicos.**

**Los pacientes con hipertensión no controlada, falla cardiaca congestiva e isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebro-vascular, deberán ser tratados con ibuprofeno luego de una cuidadosa evaluación.**

**Se recomienda empezar el tratamiento con la dosis efectiva más baja. 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**

**Adminístrese con precaución en mayores de 60 años ya que sufren mayor incidencia de reacciones adversas a los aines, concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales, que pueden ser mortales, pacientes con insuficiencia hepática moderada, cirrosis hepática, insuficiencia renal leve o moderada.**

**A menos que sea prescrito por un profesional del cuidado de la salud, detenga la administración y consulte si el dolor empeora o persiste por más de 10 días, o si la fiebre empeora o persiste por más de 3 días. Manténgase fuera del alcance de los niños.**

**Evítese tomar este producto simultáneamente con el consumo excesivo de alcohol (consumo habitual moderado: 3 o más bebidas al día)**

**Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno y otros aines, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (cox-2), debido al incremento del riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal.**

**En pacientes con antecedentes isquémicos que estén en tratamiento antiagregante plaquetario con ácido acetil salicílico de liberación rápida, es debe espaciar la toma de los dos medicamentos, con el fin de evitar la atenuación del efecto antiagregante del ácido acetilsalicílico.**

**Durante el tratamiento con aines, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos. El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de aines, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.e. Misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.**

Se debe tener una precaución especial con aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos (por ejemplo warfarina), los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico, los corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

Los aines deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa o de enfermedad de CROHN, pues podrían exacerbar dicha patología

Se ha observado en algunos casos retención de líquidos tras la administración de ibuprofeno por lo que debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca o hipertensión.

Como con otros aines, la administración por largo tiempo de ibuprofeno tiene incidencia en la necrosis renal papilar y otros cambios patológicos renales. También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los cuales las prostaglandinas renales tienen un papel compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. Los pacientes con el mayor riesgo a esta reacción son aquellos con función renal afectada, falla cardiaca, disfunción hepática, aquellos que toman diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y ancianos. Ante la suspensión del tratamiento con aines, usualmente se presenta la recuperación del estado pretratamiento.

Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de ibuprofeno, particularmente a altas dosis (2400 mg diariamente) y en tratamientos en prolongados lapsos de tiempo, puede estar asociado a un pequeño incremento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto o falla del miocardio). No obstante, estudios epidemiológicos no sugieren que las bajas dosis de ibuprofeno (ejemplo < 1200 mg/día) están asociados con el incremento del riesgo del infarto en el miocardio. Se debe evaluar riesgo beneficio en caso de presentar hipertensión, insuficiencia cardiaca, enfermedad coronaria, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas, así mismo en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos.

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de aines, más frecuentes al inicio del tratamiento. Si se sospecha dichas reacciones se debe suspender de inmediato y consultar.

en caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquido. Debe tenerse especial precaución en niños con una deshidratación grave, por ejemplo debida a diarrea. Existe riesgo de insuficiencia renal especialmente en niños y adolescentes deshidratados.

**Se debe utilizar con precaución cuando se administra a pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma, rinitis crónica o enfermedades alérgicas.**

**Los aines pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.**

**Se ha observado meningitis aséptica con el tratamiento de ibuprofeno, más probable en pacientes con lupus eritematoso sistémico, enfermedad del colágeno, y en pacientes sin patología crónica, se debe tener precaución.**

**En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deben controlar como medida de precaución la función renal, la función hepática, la función hematológica y los recuentos hemáticos.**

**En pacientes sometidos a cirugía mayor se requiere estricto control médico**

**Durante el tratamiento a largo plazo con dosis elevadas de analgésicos, pueden producirse dolores de cabeza que no deben tratarse con dosis más elevadas del medicamento.**

**Se desconoce el papel del ibuprofeno en el empeoramiento de la varicela por lo que no se recomienda su uso.**

**En pacientes con porfiria intermitente aguda debe evaluarse el estricto riesgo beneficio.**

**Se han observado en raras ocasiones alteraciones oftalmológicas. Es recomendable en caso de presentarse, interrumpir el tratamiento y asistir al médico.**

**Embarazo: primer y segundo trimestre de la gestación: existe riesgo aumentado de aborto y malformaciones cardíacas, gastrosquisis, riesgo que aumenta con la dosis y duración del tratamiento. Se debe evaluar estricto riesgo beneficio, y la dosis debe reducirse lo máximo posible.**

**Tercer trimestre de la gestación: todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar), disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidramnios, posible prolongación del tiempo de hemorragia, incluso a dosis muy bajas, inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto. El ibuprofeno está contraindicado en el tercer trimestre de embarazo.**

**Fertilidad: puede disminuir la fertilidad por efecto de la inhibición de la ciclooxigenasa y alteraciones en la ovulación. Efecto es reversible con la suspensión del tratamiento.**

**Lactancia: no se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato.**

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria.**

### 3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS

#### 3.1.7.1. CEFOTAXIMA 1 g PENDIENTE UNIFICACIÓN LILIANA

Expediente : 19851  
 Radicado : 2015105585  
 Fecha : 14/08/2015  
 Interesado : VITALIS S.A. C.I.

Composición: Cada frasco vial contiene cefotaxima sodica equivalente a cefotaxima base 1,00000 g

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones : Infecciones del tracto genitourinario y respiratorio producidas por gérmenes sensibles a la cefotaxima y alternativo en el tratamiento de infecciones del sistema nervioso central, bacteremia y septicemia, cuando no han respondido a otros tratamientos.

Contraindicaciones : Hipersensibilidad a las cefalosporinas. Puede producir reacciones de hipersensibilidad cruzada con las penicilinas.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, para continuar con el trámite de Renovación del Registro Sanitario, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la inclusión en Norma Farmacológica del producto Cefotaxima Sódica equivalente a Cefotaxima base 1 g por vial y conceptuar acerca de las indicaciones, contraindicaciones y advertencias, vías de administración, modo de reconstitución para uso por diferentes vías y condición de venta.

La información farmacológica allegada por el interesado corresponde a:

Indicaciones: La Cefotaxima es una Cefalosporina de tercera generación, se utiliza para tratar la meningitis en niños y adultos y en el tratamiento de la enfermedad de Lyme en sus fases tardías. Indicado para tratar infecciones de huesos y articulaciones, gonorrea endocervical y uretral no complicada, infecciones intraabdominales, infecciones pélvicas

femeninas, neumonía, septicemia, infecciones de piel y tejidos blandos e infecciones de las vías urinarias. En profilaxis de infecciones peri operatorias.

**Contraindicaciones y advertencias:** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a las cefalosporinas. Puede producir reacciones de hipersensibilidad cruzada con las penicilinas.

**Vía de administración:** Intramuscular y/o Intravenosa.

**Reconstitución:** Inyección I.M: Reconstituir en 3 ml de Agua Estéril para Inyección.

Inyección I.V: Reconstituir en 10 ml de Agua Estéril para Inyección. Infusión I.V.:

Reconstituir en 1000 ml de NaCl 0.9% o Dextrosa 5%.

**Condición de venta:** con formula médica.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la información para el producto de la referencia es la siguiente:

**Composición:** Cada frasco vial contiene cefotaxima sodica equivalente a cefotaxima base 1,00000 g

**Forma farmacéutica:** Polvo liofilizado para reconstituir equivalente a 1 gr de cefotaxima base

**Indicaciones:** Cefotaxima está indicada para el tratamiento de pacientes con infecciones graves causadas por gérmenes susceptibles causantes de las siguientes patologías:

1. Infecciones de tracto respiratorio inferior, incluyendo neumonía causada por estreptococo pneumoniae (anteriormente diplococo pneumoniae) , estreptococo pyogenes, (estreptococo grupo A) y otros estreptococos (incluyendo enterococo Ej estreptococo fecalis) estafilococo dorado, escherichia coli, especies de klebsiella, haemofilus influenzae, proteus mirabilis, serratia marcescens , algunas especies de enterobacter, proteus de índole positivo y especies de pseudomona incluyendo pseudomona aeruginosa)

2. Infecciones genitourinarias: Infecciones del tracto urinario causadas por especies de enterococos , estafilococo epidermidis, estafilococo dorado (productor de penicilinas y no productor de penicilinas) especies de citrobacter , especies de enterobacter, escherichia coli, especies de klebsiella proteus mirabilia, proteus vulgaris, providencia stuartii , morganella morganii providencia rettgeri, serratia marscecens y especies de pseudomona incluyendo la aeruginosa. Tambien gonorrea no complicada (cervical/uretral y rectal) causada por neisseria gonorrhoeae incluyendo las cepas productoras de penicilinas.

**3. Infecciones Ginecológicas:** Incluyendo enfermedad pélvica inflamatoria, endometritis y celulitis pélvica causada por estafilococo epidermidis, cepas de estreptococo, cepas de enterococo, cepas de enterobacter, y especies de klebsiella, escherichia coli, proteus mirabilis, especies de bacteroides incluyendo bacteroides fragili, especies de clostridium y cocos anaerobios( incluyendo cepas de peptoestreptococos , peptococos y cepas de fusobacterium incluyendo fusobacterium nucleatum.

La Cefotaxima como otras cefalosporinas no tiene actividad en contra de la Chlamydia Trachomatis. Sin embargo cuando las cefalosporinas son usadas en pacientes con enfermedad pélvica inflamatoria y la clamidia es uno de los patógenos que se sospecha se debe adicionar cobertura apropiada para este microorganismo.

**4. Bacteremia/Septicemia causada por Escherichia coli,** algunas cepas de Klebsiella y Serratia Marscecens, estafilococo dorado y algunas especies de estreptococo incluyendo el Estreptococo pneumonie.

**5. Infecciones de piel y estructuras cutáneas causadas por estafilococo dorado (productor o no de penicilinas)** estafilococo epidermidis , estreptococo pyogenes (estreptococo del grupo a) y otrs estreptococos , cepas de enterococos, cepas de Acinetobacter , Escherichia coli, cepas de citrobacter, (incluyendo citrobacter freundii), cepas de enterobacter, cepas de klebsiella, proteus mirabilis, proteus vulgaris , morganella morganii, providencia rettgeri, cepas de pseudomona, serratia marcescens cepas de bacteroides, y cocos anaerobios (incluyendo peptoestreptococos y peptococos)

**6. Infecciones intraabdominales incluyendo peritonitis causada por cepas de estreptococos, Escherichia coli, Klebsiellas** cepas de bacteroides y cocos anaerobios (incluidas cepas de peptoestreptococos y peptococos) Proteus mirabilis y cepas de Clostridium.

**7. Infecciones de hueso y articulaciones causadas por estafilococo dorado (productor o no de penicilinas), cepas de estreptococos (incluyendo el estreptococo pyogenes) cepas de pseudomonas incluyendo pseudomona aeruginosa) y proteus mirabilis.**

**8. Infecciones del sistema nervioso central por ejemplo meningitis y ventriculitis causada por neisseria meningitidis, haemofilus influenzae, estreptococo pneumoniae, klebsiella pneumoniae y Escherichia coli susceptibles.** Aunque la eficacia en algunos gérmenes ha sido poco estudiada se ha observado respuesta clínica al tratar pacientes con infecciones con algunos microorganismos resistentes in vitro.



Se deben tomar cultivos previos al inicio de la terapia con cefotaxima para identificar y aislar el microorganismo productor y determinar si es susceptible al tratamiento con cefotaxima. La terapia con cefotaxima se inicia antes de obtener los resultados y se deben ajustar apenas sean conocidos los reportes de los cultivos y antibiogramas.

En ciertos casos de sepsis con sospecha o confirmación por gram negativos o gram positivos o en pacientes con otras infecciones serias en los cuales el microorganismo no ha sido identificado se puede usar cefotaxima concomitante con un aminoglucósido. La dosis recomendada en la etiqueta de ambos antibióticos debe ser dada de acuerdo a la severidad de la infección y la condición del paciente. Se debe monitorear la función renal especialmente si se van a administrar dosis elevadas de aminoglucósidos o si la terapia es prolongada por el potencial nefro y ototóxico de los antibióticos tipo aminoglucósidos. Es posible que se pueda potenciar la nefrotoxicidad si se usa en conjunto con cefotaxima.

#### Contraindicaciones:

Cefotaxima está contraindicada en pacientes que hayan presentado reacciones de hipersensibilidad a la cefotaxima sódica o a las cefalosporinas.

#### Precauciones:

Antes de iniciar la terapia con cefotaxima se debe hacer un cuidadoso interrogatorio para determinar si el paciente ha tenido reacciones de hipersensibilidad previas a la cefotaxima sódica o a las cefalosporinas, penicilinas u otros medicamentos. Este producto debe ser administrado con precaución en pacientes con reacciones tipo I de hipersensibilidad a la penicilina. Los antibióticos deben ser administrados con precaución en pacientes que hayan demostrado alguna forma de alergia, particularmente a los medicamentos. Si ocurre una reacción alérgica a la cefotaxima se debe suspender el tratamiento y es posible que se requiera en casos serios la administración de epinefrina y otras medidas de emergencia.

Durante la vigilancia post comercialización se observe la aparición de arritmia potencialmente mortal, reportada en pacientes que recibieron un bolo rápido de cefotaxima (en menos de 60 segundos) a través de un catéter venoso central. Por ello la cefotaxima debe ser administrada de forma adecuada.

Se ha reportado diarrea asociada a *Clostridium difficile* (CDAD) igual que con casi todos los agentes antibacterianos y puede tener un rango de presentación desde leve hasta casi una colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon llevando a una sobrepoblación de *Clostridium difficile*.

El *Clostridium difficile* produce toxinas tipo A y B que contribuyen al desarrollo de la diarrea asociada. Las supertoxinas producidas por el *Clostridium difficile*

aumentan *la morbimortalidad* y estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antibiótica y requerir colectomía. CDAD debe ser sospechada en todos los pacientes que presenten diarrea posterior al uso de antibióticos en su terapia. Se debe elaborar una cuidadosa historia clínica pues se ha reportado que puede ocurrir hasta dos meses después de la administración antibiótica

Si se confirma o sospecha CDAD cualquier antibiótico que se esté usando no dirigido al clostridium puede requerir ser suspendido. Se debe hacer un manejo adecuado de fluidos y electrolitos, suplencia proteica y tratamiento dirigido al clostridium, además de una valoración por cirugía en la medida que la clínica lo indique.

#### Advertencias y precauciones:

##### General:

La prescripción no indicada de cefotaxima no provee al paciente ningún beneficio y aumenta el riesgo de desarrollo de bacterias multirresistentes. La Cefotaxima debe ser formulada con especial cuidado en pacientes con antecedente previo de patología gastrointestinal principalmente colitis.

En pacientes con insuficiencia renal se debe reducir la dosis diaria debido a que se pueden encontrar concentraciones persistentes y duraderas de la cefotaxima en suero, habiendo dado dosis terapéuticas adecuadas. Las dosis de mantenimiento se deben determinar de acuerdo al compromiso renal, el microorganismo a tratar y la severidad de la infección.

Aunque no hay evidencia clínica que soporte la necesidad de cambiar la dosificación de la cefotaxima sódica en pacientes con insuficiencia renal severa se sugiere que hasta que se obtengan datos más actualizados la dosis de cefotaxima sódica debe ser la mitad en pacientes con depuraciones de creatinina menores de 20 ml/ min /1.73m<sup>2</sup>.

Cuando solo se tiene valores de creatinina en suero la siguiente fórmula debe ser utilizada para convertir el valor en depuración de creatinina. La creatinina debe ser representativa del estado de la función renal.

#### Peso (Kg) x (140-edad)

Hombres: 72 x creatinina sérica

Mujeres: 0.85 por el valor superior

Como con otros antibióticos, el uso prolongado de cefotaxima puede resultar en el crecimiento de microorganismos no susceptibles. Las evaluaciones repetidas de la condición del paciente son esenciales. Si una superinfección ocurre durante la terapia se deben tomar las medidas de tratamiento adecuadas.

Se pueden presentar leucopenia, neutropenia, granulocitopenia y más raramente falla de la médula ósea, pancitopenia o agranulocitosis. Para ciclos de tratamiento

que duren más de 10 días, se deben monitorear y se debe estudiar la suspensión del tratamiento en caso de resultados anormales.

La cefotaxima al igual que otros medicamentos antimicrobianos, puede producir irritación local a los tejidos. En la mayoría de los casos, la extravasación perivascular de la mezcla responde bien al cambio de sitio de inyección. En raras ocasiones una extravasación extensa de cefotaxima puede resultar dañando tejidos y requiriendo tratamiento quirúrgico. Para disminuir al máximo esta posibilidad se debe monitorizar el sitio de infusión y cambiarlo cuando sea apropiado.

### Dosificación y Grupo Etario:

#### Adultos

La dosis y la ruta de administración deben ser determinadas por la susceptibilidad del organismo causante, la severidad de la infección y la condición del paciente. (ver la tabla de dosificación)

La cefotaxima debe ser administrada intravenosa o intramuscular después de su reconstitución. La inyección premezclada de cefotaxima está destinada a la infusión intravenosa posterior a la descongelación. La dosis máxima no debe exceder los 12 gramos.

#### Guía de dosificación de cefotaxima

Tipo de infección	Dosis diaria(gramos)	Frecuencia y ruta de administración
Uretritis gonococcica/cervicitis en hombres y mujeres	0.5 gr	0.5 gr intramuscular dosis única
Gonorrea rectal en mujeres	0.5 gr	0.5 gr intramuscular dosis única
Gonorrea rectal en hombres	1 gr	1 gr intramuscular dosis única
Infecciones complicadas no	2 gr	1 gr cada 12 horas IM o IV
Infecciones moderadas y severas	3-6 gr	1-2 gr cada 8 horas IM o IV
Infecciones que comúnmente requieren dosis altas de antibióticos ( ej: septicemia)	6-8 gr	2 gr cada 6 u 8 horas IV.
Infecciones que ponen	Hasta 12 gr	2 gr cada 4 horas

en riesgo la vida		Intravenoso
-------------------	--	-------------

Si se sospecha que el patógeno es la Chlamydia Trachomatis debe ser instaurada una terapia adecuada que cubra este germen porque la cefotaxima no tiene actividad contra chlamydia

Para prevenir la infección operatoria en cirugías contaminadas o potencialmente contaminadas la dosis recomendada es de 1 gr intramuscular o intravenoso administrado 30 a 90 minutos antes de la cirugía.

Pacientes de cesárea:

La primera dosis de 1 gr es administrada intravenosa tan pronto como el cordón es pinzado, la segunda y tercera se deben dar 1 gr intravenoso o intramuscular a las 6 y 12 horas después de la primera dosis.

Neonatos, lactantes y niños:

El siguiente esquema terapéutico es el recomendado

Neonatos ( nacimiento a 1 mes)	
0-1 semana de edad	50 mg/kg/dosis cada 12 horas intravenosa
1-4 semanas de edad	50 mg/kg/dosis cada 8 horas intravenosa

No es necesario corregir la dosis si es prematuro o nacido a término.  
Lactantes y niños (1 mes a 12 años de edad)

It is not necessary to differentiate between premature and normal-gestational age infants.

No es necesario diferenciar entre los niños prematuros y de edad gestacional normal.

Bebes y niños (1 mes a 12 años):

Para pesos menores de 50 kg la dosis recomendada al día es de 50 a 180 mg/kg intramuscular o intravenosa dividida en 4 a 6 dosis iguales. Las dosis más altas se deben usar para las patologías más severas incluyendo la meningitis. Para pesos de 50 kg o más se usa la dosis de adulto teniendo en cuenta que el máximo no debe exceder los 12 gr al día.

### Uso geriátrico:

Este medicamento tiene un metabolismo predominantemente renal y el riesgo de reacciones tóxicas a este medicamento puede ser mayor en pacientes con alteración de la función renal.

Debido a que en los ancianos es más frecuente encontrar disminuciones de la función renal la dosificación debe ser cuidadosamente escogida y puede ser de utilidad monitorizar la función renal.

**NOTA:** Al igual que con cualquier antibióticoterapia en general la administración de cefotaxima se debe continuar al menos 48 a 72 horas después de que el paciente mejora o después de que la evidencia de erradicación bacteriana se obtiene. Un mínimo de 10 días de tratamiento es recomendado para infecciones causadas por estreptococo beta hemolítico del grupo A para prevenir el riesgo de fiebre reumática o glomerulonefritis. Es necesario realizar valoraciones bacteriológicas y clínicas durante la terapia en infecciones urinarias crónicas y puede requerirse por varios meses después de que el tratamiento se ha completado; las infecciones persistentes pueden requerir tratamiento por varias semanas y jamás deben ser usadas dosis más pequeñas que aquellas indicadas.

**Vía de Administración:** Intravenosa o Intramuscular

### Interacciones medicamentosas:

Como con otras cefalosporinas cefotaxima puede potenciar el efecto nefrotóxico e otros medicamentos nefrotóxicos como los aminoglucosidos, AINES y furosemida. El probenecid interfiere con la transferencia tubular renal de la cefotaxima disminuyendo la depuración en un 50 % e incrementa las concentraciones en el plasma del medicamento. La administración en exceso más de 6 gr al día debe ser evitada en pacientes que reciben probenecid

### Interacciones medicamento / laboratorio

Las cefalosporinas, incluyendo la cefotaxima sódica sin conocidos por inducir ocasionalmente un resultado de la prueba de coombs directo positiva.

Una reacción falsa positiva para glucosa urinaria puede ocurrir con un test de reducción de cobre (benedict's o solución Fehling's o con tabletas clinitest), pero no con test a base de enzimas para la glucosuria.( Clinistix o testape). No hay reportes publicados que vinculen las elevaciones de la glucosa con el uso de cefotaxima sódica.

### Efectos Adversos:

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

Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

Acta No. 21 de 2016 Segunda Parte SEMP  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V0 01/04/2015



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1

## Reacciones adversas

### Experiencia en estudios clínicos:

La cefotaxima es generalmente bien tolerada: La reacción adversa más común es la reacción local en el sitio de inyección sea IM o IV. Otras reacciones adversas han sido encontradas muy infrecuentemente.

Tas reacciones adversas más frecuentes ( mayor al 1 %) son:

**Local (4.3 %) inflamación en el sitio de inyección con administración IV, dolor induración e hipersensibilidad después de la aplicación IM.**

**Hipersensibilidad (2.4%)- Erupción prurito fiebre, eosinofilia.**

**Gastrointestinales (1.4%)- Colitis, diarrea, nausea y vómito. Puede aparecer sintomatología de colitis pseudomembranosa durante o después del tratamiento antibiótico. Nausea y vómito han sido reportadas como raras.**

Las reacciones adversas menos frecuentes (menos de 1%) son:

**Sistema hematológico: Se han reportado Neutropenia y leucopenia. Algunos sujetos han desarrollado un test de coombs directo positivo durante el tratamiento con cefotaxima y otras cefalosporinas.**

**Sistema genitourinario: Moniliasis, vaginitis**

**Sistema nervioso central: Dolor de cabeza.**

**Hígado: Se ha reportado elevación transitoria de las transaminasas, LDH sérica y fosfatasa alcalina en suero.**

**Riñón: Como con algunas otras cefalosporinas se observan elevaciones transitorias de nitrógeno ureico con la administración de cefotaxima.**

### Experiencia postcomercialización:

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas en la experiencia post aprobación del uso de la cefotaxima:

Debido a que estas reacciones han sido reportadas voluntariamente con una población desconocida, no es posible estimar la frecuencia de aparición o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

**Sistema Cardiovascular: Se han observado arritmias potencialmente mortales a continuación de una infusión rápida en bolo vía catéter venoso central (menos de 60 segundos de duración)**

**Sistema nervioso central- la administración de altas dosis de antibióticos betalactámicos incluyendo cefotaxima, particularmente en pacientes con insuficiencia renal, pueden resultar en encefalopatía (con compromiso del estado de conciencia, movimientos anormales y convulsiones). También se han reportado mareos.**

**Piel: Como con otras cefalosporinas se han informado casos aislados de epidermonecrosis, Síndrome de Stevens- Johnson y eritema multiforme. También se reportó pustulosis exantematosa aguda generalizada.**

**Síntomas generales y condiciones del sitio de administración- Inflamación en el sitio de inyección, incluyendo flebitis y tromboflebitis.**

**Sistema hematológico: Anemia hemolítica, agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia falla de medula ósea.**

**Hipersensibilidad: Anafilaxia (ej: Angioedema, broncoespasmo, malestar que culmine con un choque anafiláctico, urticaria.**

**Riñón: Nefritis intersticial, elevaciones transitorias de la creatinina y falla renal aguda.**

**Hígado: Hepatitis, ictericia, colestasis, elevaciones de la gama glutamil transferasa y las bilirrubinas.**

**Condición de Venta: Con formula médica.**

**Norma Farmacéutica: 4.1.1.1 N10**

### **3.1.7.2. TRAVASOL PLUS 15% LIBRE DE BISULFITO**

Expediente : 19908160

Radicado : 2015118996

Fecha : 23/09/2015

Interesado : Grupo De Registros Sanitarios - DMPB

Composición: Cada 100 mL de solución contiene lisina (como acetato de lisina) 1,18 mg, fenilalanina 1,04 mg, valina 960 mg 100 ml, isoleucina 749 mg, metionina 749 mg, treonina 749 mg, triptofano 250 mg, alanina 2,17 mg, arginina 1,47 mg, glicina 1,04 g, histidina 894 mg, prolina 894 mg, ácido glutámico 749 mg, serina 592 mg, ácido aspártico 434 mg, tirosina 39 mg.

Forma Farmacéutica: Solución Inyectable.

Indicaciones: Nutrición parenteral en pacientes que no pueden utilizar la via oral.

Contraindicaciones y Advertencias: hipersensibilidad a alguno de los aminoacidos, anuria, coma hepatico, desordenes metabolicos, enfermedad severa del higado, lesion en la funcion renal o azotemia de alguna causa.

El Grupo de Registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos biológicos, solicita a la Comisión revisora conceptuar sobre la inclusión en Normas Farmacologicas del producto de la referencia conforme la formulación allegada y soportes farmacologicos, teniendo presente que el trámite corresponde a una

renovación de Registro sanitario pero que a la fecha la Norma farmacológica 21.4.2.3.N20 no especifica los aminoácidos y sus concentraciones.

**CONCEPTO:** Revisada la información allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa que el producto de la referencia se encuentra en la Norma Farmacológica 21.4.2.3.N20.

### 3.8. RECURSOS DE REPOSICIÓN

#### 3.8.1. RASAPARK

Expediente : 20090203  
 Radicado : 2015027300 / 2015135675 / 2016045254  
 Fecha : 08/04/2016  
 Interesado : Novamed S.A  
 Fabricante : CI Farmacápsulas S.A.

Composición: Cada tableta contiene Rasagilina mesilato equivalente rasagilina 1 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Tratamiento de la enfermedad idiopática de Parkinson (PD) en monoterapia (sin levodopa) o en terapia coadyuvante (con levodopa) en pacientes al final de las fluctuaciones de la dosis.

Contraindicaciones: En niños y adolescentes menores de 18 años no recomendado, ya que no se ha establecido la seguridad y la eficacia en esta población. Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes. Tratamiento concomitante con otros inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO) o petidina. Deben transcurrir al menos 14 días entre la interrupción de la administración de rasagilina y el inicio del tratamiento con inhibidores de la MAO o petidina. Rasagilina está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición contra la Resolución No. 2016006382 del 25/02/2016, mediante la cual se niega los estudios farmacológicos para el producto de la referencia, en el sentido de indicar:

- Que mediante escrito No. 2015027300 del 6 de marzo, se solicitó a la sala Especializada aprobación de estudios farmacocinéticos para el producto Rasapark.



- Que mediante numeral 3.2.3 del Acta No. 14 de 2015, la sala considero que se deben allegar estudios farmacocineticos in-vio comparativo con un producto de referencia.
- Con radicado No. 2015135675 del 14 de Octubre de 2015 se dio respuesta manifestando que no son necesarios los estudios solicitados allegando los respectivos sopertes y solicitando se conceda Bioexencion.
- Que a través del concepto del numeral 3.2.8 del Acta 27 del 30 de noviembre de 2015 la sala negó el producto.

En este sentido se reitera que el mismo no es necesario para el producto presentado y solicitamos que la bioextencion de los estudios de bioequivalencia es aplicable a este producto, asi mismo se reitera que se debe aprobar los estudios de Biodisponibilidad teniendo en cuenta que estos fueron sometidos para estudios dentro de la vigencia del decreto 1400 de 2001 que solicita dicho estudios para medicamentos como antiparkinsonianos.

**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.**

### 3.8.2. REPATHA® 140 mg/mL

Expediente : 20087350  
 Radicado : 2014169260 / 2016035952  
 Fecha : 18/03/2016  
 Interesado : Amgen Biotecnológica S.A.S  
 Fabricante : Amgen Manufacturing Limited-

Composición: Cada 1.0 mL de solución contiene 140 mg de evolocumab (140mg/mL)

Forma farmacéutica: Solución para inyección subcutánea

Indicaciones:

Hiperlipidemia Primaria y Dislipidemia Mixta:

Repatha está indicado en adultos con hiperlipidemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) o dislipidemia mixta, como un adyuvante de la dieta para reducir los niveles de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL), colesterol total (CT), apolipoproteína B (ApoB), colesterol ligado a lipoproteínas No HDL (colesterol no HDL), CT/colesterol HDL, ApoB/apolipoproteína A1 (ApoA1),colesterol ligado a lipoproteínas

de muy baja densidad (colesterol VLDL), triglicéridos (TG) y lipoproteína(a) (Lp[a]), y para incrementar los niveles de colesterol HDL y ApoA1:

- En combinación con una estatina o con estatina y otros tratamientos para reducir los lípidos (por ejemplo, con ezetimiba), o
- Solo o en combinación con otros tratamientos para reducir los lípidos en pacientes con intolerancia a las estatinas, o
- Solo o en combinación con otros tratamientos para reducir los lípidos en pacientes en quienes las estatinas no son un tratamiento clínicamente apropiado.

Hipercolesterolemia Familiar Homocigota:

Repatha está indicado en adultos y adolescentes de 12 años o mayores, con hipercolesterolemia familiar homocigota (HoFH) para reducir los niveles de colesterol LDL, CT, ApoB y colesterol no-HDL, en combinación con otros tratamientos para reducir los lípidos (por ejemplo, estatinas, aféresis de LDL).

Contraindicaciones: Ninguna

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición contra la Resolución No. 2015044732, mediante la cual se niega la evaluación farmacológica para el producto de la referencia, en el sentido de indicar:

- Que el producto para el cual se solicita la aprobación, se encuentra registrado en dos países de referencia en el momento en que se llevo acaba la sesión de la sala especializada, estos países son: Estados Unidos y Union europea. Por lo tanto la información presentada cumple con los requerimientos establecidos en la norma sanitaria. Adicionalmente a la fecha el producto ha sido aprobado en otros países de referencia como: Canada, Japon, Suiza, en donde la evaluación por parte de las autoridades sanitarias se baso en los mismos estudios clínicos sometidos en la solicitud inicial.
- Que la información presentada específicamente los estudios Fase III sometidos inicialmente y los resultados actualizados de los estudios requeridos por la Comisión si demuestran la eficacia, utilidad, conveniencia y seguridad del producto y que la respuesta presentada mediante radicado 2015091155, cumple satisfactoriamente con lo requerido.

**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 ser estudiado junto con el alcance realizado al recurso de reposición de la referencia mediante radicado 2016062988.**

### 3.8.3. CYRAMZA

Expediente : 20098782  
 Radicado : 2015121006 / 2016020693  
 Fecha : 19/02/2016  
 Interesado : Eli LillyInteramericaInc  
 Fabricante : Eli Lilly and Company

Composición: Ramucirumab10mg/mL

Forma farmacéutica: Solucionpara infusiónintravenosa

Presentaciones:

Vial de 500 mg/50mL

Vial de 100 mg/10mL

Indicaciones:

Cyramza En combinación con Paclitaxel está indicado para el tratamiento de pacientes con Adenocarcinoma gástrico avanzado o metastásico o con adenocarcinoma de la unión gástrico- esofágica avanzado o metastásico con progresión de la enfermedad, posterior a la quimioterapia con Fluoropirimidina o platino

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o algún componente de Cyramza

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición contra la Resolución No. 2016005073, mediante la cual se niega la evaluación farmacológica para el producto de la referencia, en el sentido de indicar:

- Que hubo una indebida motivación del acto administrativo por cuanto no son claras las razones y motivos de la negación, ni tampoco es claro como se realizo la valoración del expediente, cuando el solicitante hizo una solicitud por una indicación y la sala la estudia y se pronuncia por dos indicaciones.
- Que hubo violación del derecho de defensa por cuando la sala omitieron requerir a Eli Lilly Interamericana INC para que allegara la información necesaria que respaldara la evaluación farmacológica del producto.
- Que hubo violación del principio de legalidad por cuanto el INVIMA debio establecer la forma correcta las normas que sustentan la negación, y no como

ocurrió en el presente caso donde se hace referencia a conceptos no regulados por la Ley, y sobre los cuales la misma Comisión no define.

- Que la decisión del INVIMA no hizo un análisis de fondo del producto por cuanto, se encuentra aprobado en todos los países de referencia a los que hace mención del Decreto 677.

**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.**

### 3.8.4. CIMTABINA 500 mg

Expediente : 20065547  
 Radicado : 2014092649 / 2015030827 / 2015114964  
 Fecha : 02/09/2015  
 Fecha C.R. : 22/03/2016  
 Interesado : Laboratorios Chalver de Colombia S.A.  
 Fabricante : Laboratorios Chalver de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene capecitabina 500 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Cáncer de mama. La biterapia con docetaxel está indicado en el tratamiento de cáncer de mama localmente avanzado o metastásico. La terapia previa debería haber incluido una antraciclina. Está indicado, además como monoterapia en el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado o metastásico resistente a una pauta antineoplásica con un taxano y una antraciclina, o cuando no está indicado proseguir el tratamiento antraciclínico. Cáncer colorrectal, está indicado como tratamiento adyuvante en el cáncer de colon. Está indicado como tratamiento de primera línea en el cáncer colorrectal metastásico. Cáncer gástrico está indicado como tratamiento de primera línea en el cáncer gástrico avanzado.

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes alérgicos a la capecitabina o cualquier otro de sus componentes. Está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones graves o inesperadas a las fluoropirimidinas o alérgicos al fluorouracilo. Al igual que sucede con otras fluoropirimidinas, está contraindicado en los pacientes con deficiencia conocida de DPD. No debe administrarse con la sorivudina o sus análogos químicamente afines, como la brivudina. Está contraindicado en los pacientes con insuficiencia renal grave. Las contraindicaciones del docetaxel se aplican también a la biterapia con este medicamento y docetaxel.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición frente al concepto emitido en el Acta No. 10 de 2015, numeral 3.2.2 en el sentido de:

1. Tener en cuenta la información del alcance allegada el 04 de agosto de 2015 bajo radicado No. 2015100471 (Complemento de la validación de los ensayos de precisión y exactitud en la metodología de cuantificación de la liberación del principio activo), con el objeto que se evalúe esta información como prueba constitutiva del expediente para tomar una decisión a fondo.
2. Revocar el Artículo Primero de la Resolución 2015027857 del 16 de Julio de 2015. Notificada el 25 de agosto de 2015, teniendo en cuenta los hechos y la parte considerativa del presente.
3. Aprobar los estudios farmacocinéticos para el producto Cimtabina 500mg de laboratorios Chalver de Colombia S.A.

**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.**

### 3.10. DERECHOS DE PETICIÓN

#### 3.10.1. OCTANATE 250UI, 500UI y 1000UI

Radicado : 16050568  
Fecha : 16/05/2016

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

- Explicar por qué en los productos Octanate 250UI, 500UI y 1000UI comercializados en Colombia no se declara que estos productos contienen factor de von Willebrand FvW como se indica en el Octanate comercializado por Europa.
- Ordenar que se ajuste a la indicación de los productos Octanate 250UI, 500UI y 1000UI a la autorizada en el país de origen de acuerdo con el inserto y no se permita que en Colombia se indique para la Hemofilia Adquirida.

**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.

### 3.10.2. STRENSIQ

Radicado : 16059589  
 Fecha : 07/06/2016  
 Interesado : Aristizabal & Jimenez Abogados

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la inclusión del producto Strensiq 40mg/mL solución inyectable con principio activo Asfotasa Alfa en el listado de medicamentos vitales no disponibles.

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ha revisado la información allegada: Información del medicamento, copia de la solicitud de evaluación farmacológica, certificación en Buenas prácticas de Manufactura concluyendo que no es procedente en este momento incluir el medicamento asfotasa alfa en el listado de medicamentos vitales no disponibles, frente a que no cumple con los criterios establecidos en el Decreto 481/2004 al no disponer de Evaluación farmacológica aprobada y no encontrarse en normas farmacológicas. Se recomienda revisar la modalidad de solicitud del medicamento como vital no disponible para paciente específico y el proceso para obtener el registro sanitario.

### 3.10.3. KANUMA

Radicado : 16059585  
 Fecha : 07/06/2016  
 Interesado : Aristizabal & Jimenez Abogados

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la inclusión del producto Kanuma 2mg /mL concentrado para solución infusión con principio activo Sobelipasa Alfa en el listado de medicamentos vitales no disponibles.

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ha revisado la información allegada concluyendo que no es procedente en este momento incluir el medicamento Sobelipasa Alfa en el listado de medicamentos vitales no disponibles, frente a que no cumple con los criterios establecidos en el Decreto 481/2004 al no disponer de Evaluación farmacológica

**aprobada y no encontrarse en normas farmacológicas. Se recomienda revisar la modalidad de solicitud del medicamento como vital no disponible para paciente específico y el proceso para obtener el registro sanitario**

### 3.11. CONSULTAS

#### 3.11.1. PEGASPARGASE®

Radicado : 16062542  
 Fecha : 14/06/2016  
 Interesado : HB Human Bioscience S.A.S.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la inclusión del producto Pegaspargase® con principio activo L-Asparaginasa pegilada en el listado de Medicamentos Vitales No Disponibles.

#### Antecedentes

La Dirección de Medicamentos y Tecnologías del Ministerio de Salud y Protección Social con el radicado 15128628 solicitó a la Dirección de Medicamentos y productos Biológicos del INVIMA, la inclusión de la Asparaginasa Pegilada en el Listado de Medicamentos Vitales No disponibles, soportado por la propuesta del consejo Departamental asesor de Cáncer infantil de Antioquia (CDACIA) para facilitar acceso a tratamiento de los pacientes que presentan reacción alérgica a la L Asparaginasa. Mencionan que la Guía de práctica clínica (GPC) para la detección oportuna, diagnóstico y seguimiento de leucemia linfocítica aguda y leucemia mieloide aguda en niños, niñas y adolescentes que fue desarrollada por Universidad Nacional de Colombia, Pontificia Universidad Javeriana, Universidad de Antioquia, - CINETS – incluyen tres Asparaginasas: E. coli, Erwiniana y Pegilada, las cuales tienen indicaciones precisas en pacientes que han presentado toxicidad grado 3 y en caso de alergia, recomendación fuerte a favor: La L Asparaginasa Erwiniana y/o pegilada se recomienda en casos de alergia a la E. coli.

**CONCEPTO:** Revisada la solicitud de HB Human Bioscience S.A.S. y del Ministerio de Salud y Protección Social, la guía de práctica clínica para la detección oportuna, diagnóstico y seguimiento de leucemia linfocítica aguda y leucemia mieloide aguda en niños, niñas y adolescentes del Ministerio de Salud y protección Social, las evaluaciones farmacológicas que ha realizado la Comisión Revisora, se considera que la L- Asparaginasa pegilada cumple con los criterios establecidos en la Norma vigente (Decreto 481/2004) y se encuentra en las Normas farmacológicas: 6.0.0.0.N10, ANTINEOPLASICOS Y OTROS MEDICAMENTOS EMPLEADOS EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora lo incluye en el listado de Medicamentos Vitales No

disponibles, para uso en los pacientes que hayan presentado reacción alérgica al uso de la L Asparaginasa.

### 3.11.2. LIMISULF®

Radicado : 16067746  
 Fecha : 28/06/2016  
 Interesado : Liminal Therapeutics S.A.S.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la exclusión del principio activo Sulfadiazina 500mg tableta del Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles, teniendo en cuenta que el producto ya cuenta con Registro Sanitario en Colombia bajo la marca Limisulf®. Este producto se encuentra disponible en Colombia desde el mes de abril de 2015

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ha revisado la información allegada evidenciando que no se dispone de alertas de desabastecimiento de la Sulfadiazina desde el otorgamiento del registro sanitario y el inicio de la comercialización en el país, por lo tanto se considera retirar del listado de medicamentos vitales no disponibles. Se recuerda la obligatoriedad del reporte inmediato de la información sobre la no comercialización temporal o definitiva, estipulado en el artículo 8 del Decreto 843 de 2016 para lo que se dispone de los lineamientos de la Dirección de Medicamentos y productos Biológicos en el siguiente enlace del sitio web, [www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)> noticias <https://www.invima.gov.co/lineamientos-para-la-radicaci%C3%B3n-de-agotamiento,-no-comercializaci%C3%B3n-y-cancelaci%C3%B3n-de-registros-sanitarios-de-acuerdo-al-decreto-843-de-2016.html>

### 3.11.3. KAFFOT®

Radicado : 16067749  
 Fecha : 28/06/2016  
 Interesado : Liminal Therapeutics S.A.S.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la exclusión de los principios activos Fosfato de Sodio y potasio equivalentes a Fosforo tabletas 250mg y Fosfato acido de potasio tableta 250mg, teniendo en cuenta que estos ya cuentan con Registro Sanitario en Colombia



balo la marca Kaffot<sup>®</sup>, este producto se encuentra disponible en Colombia desde el mes de Diciembre de 2015

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ha revisado la información allegada evidenciando que no se dispone de alertas de desabastecimiento de Fosfato de Sodio y potasio equivalentes a Fosforo tabletas 250mg y Fosfato acido de potasio tableta 250 mg desde el otorgamiento del registro sanitario y el inicio de la comercialización en el país, por lo tanto se considera retirar del listado de medicamentos vitales no disponibles. Se recuerda la obligatoriedad del reporte inmediato de la información sobre la no comercialización temporal o definitiva, estipulado en el artículo 8 del Decreto 843 de 2016 para lo que se dispone de los lineamientos de la Dirección de Medicamentos y productos Biológicos en el siguiente enlace del sitio web, [www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)> noticias <https://www.invima.gov.co/lineamientos-para-la-radicaci%C3%B3n-de-agotamiento,-no-comercializaci%C3%B3n-y-cancelaci%C3%B3n-de-registros-sanitarios-de-acuerdo-al-decreto-843-de-2016.html>

### 3.12. ACLARACIONES

#### 3.12.1. DIRETOS

Expediente : 20089991  
 Radicado : 2015024674  
 Fecha : 01/04/2016  
 Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada 100mL de jarabe contiene Guaifenisina (Guayacolato de Glicerilo) 2 g y Bormhidrato de Dextrometorfano 0.1g

Forma farmacéutica : Jarabe

Indicaciones : Antitusivo, expectorante

Contraindicaciones y advertencias: Hipersensibilidad a los componentes de la formula. No administrar a niños menores de 2 años. Administrar con precaución a pacientes con insuficiencia hepática o renal. Tos asmática o con excesiva expectoración. Tabaquismo. Tosedores crónicos. Insuficiencia respiratoria. Tratamiento concomitante con antidepresivos IMAO; Inhibidores de la recaptación de serotonina, bupropion, linezolid, procarbazona y selegina. Pacientes con intolerancia a la fructosa. Niños menores de 2 años. Precauciones y advertencias: Si los síntomas empeoran, si persisten más de 7

días, o si van acompañados de fiebre alta, erupciones en piel o dolor de cabeza persistente, consulte a su médico. En niños menores de 6 años, no administrar. En pacientes con enfermedades hepáticas se debe administrar con precaución y ajustar dosis. No se debe administrar en caso de pacientes sedados, debilitados o encamados. Evitarse en el caso de pacientes con dermatitis atópica. Evitar el abuso, sobre todo en adolescentes. Se debe evitar el uso en embarazo y lactancia. Durante el tratamiento con medicamentos que contienen dextrometorfano en raras ocasiones puede aparecer una disminución de la capacidad de reacción o somnolencia y mareo leves, que habrá que tener en cuenta en caso de conducir y utilizar máquinas.

El Grupo de Medicamento y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora de Medicamentos corregir el concepto de Acta No. 21 del 2015 numeral 3.10.2 en el sentido de incluir dentro de la Norma Farmacológica No.16.1.0.0.N30 el producto de la referencia cuya composición es: Cada 100mL de Jarabe contiene Guaifenesina (Guayacolato de Glicerilo) 2g y Bromhidrato de Dextrometorfano 0.1g, por cuanto fue el objeto de la consulta y en el concepto se incluyeron 3 productos que difieren en cuanto a la concentración de dextrometorfano pero no se incluyó el producto de la referencia.

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en el Acta No. 21 del 2015, numeral 3.10.2 en el sentido de indicar que el concepto emitido mediante dicha acta aplica adicionalmente para los productos con la siguiente composición: Cada 100 mL contiene dextrometorfano 0.1 g + guayacolato 2 g y se encuentra en la Norma Farmacológica 16.1.0.0.N30. Adicionalmente la información farmacológica corresponde a la aprobada en el acta mencionada.

**3.12.2. WELLBUTRIN XL® 150 mg  
WELLBUTRIN XL® 300 mg**

Expediente : 19967275 / 19967276

Radicado : 2016048835 / 2016050035 - 2016072294 / 2016072291

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en el Acta 16 de 2016 numeral 3.13.5., en el sentido de hacerlo extensivo al producto WELLBUTRIN XL 300 mg Expediente 19967276 y además recomienda aprobar el inserto versión GDS25/IPI09 del 11 de Diciembre de 2015 allegado mediante Radicado 2016072294 y 2016072291 y no como aparece en el acta de la referencia.

### 3.12.3. CELSENTRI® 150mg CELSENTRI® 300mg

Expediente : 19989116 / 19989118  
Radicado : 2014149107 / 2016017730

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta 27 del 2015 numeral 3.4.4., en el sentido de indicar que las Reacciones Adversas figurarán así y no como se encuentran en el acta mencionada.

**Reacciones Adversas:**

#### Información de estudios clínicos

Celsentri ha sido estudiado en 1374 pacientes infectados con VIH-1 que recibieron al menos una dosis de Celsentri durante tres estudios clínicos Fase 3. Esto incluye 426 pacientes que ya habían recibido tratamiento y 360 pacientes que no habían recibido tratamiento anteriormente, quienes recibieron 300 mg dos veces al día y 414 pacientes que ya habían recibido tratamiento y 174 pacientes que no habían recibido tratamiento previamente quienes recibieron 300 mg una vez al día. El perfil de seguridad de Celsentri se basa en 786 pacientes infectados con VIH-1 quienes recibieron 300 mg de Celsentri dos veces al día. La evaluación de las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento se basa en información combinada de dos estudios fase 3 en pacientes adultos a los que ya se había administrado tratamiento (MOTIVATE 1 Y MOTIVATE 2) y un estudio en pacientes adultos que no habían recibido tratamiento previamente (MERIT) en pacientes infectados con VIH-1, con tropismo CCR5.

El índice de discontinuación permanente debida a cualquier reacción adversa fue similar en pacientes que habían recibido el tratamiento previamente, recibiendo Celsentri dos veces al día + OBT (3.5%) y aquellos que recibieron OBT exclusivamente (3.3%) e inferior en pacientes que no habían recibido el tratamiento de previamente, recibiendo 300 mg de CELSENTRI dos veces al día en comparación con aquellos que recibieron efavirenz.

Las reacciones adversas se encuentran enlistadas por clase de sistema orgánico (SOC - por sus siglas en inglés) y frecuencia. Dentro de cada grupo de frecuencia, los efectos indeseables se presentan en orden de gravedad decreciente. Las frecuencias se definen como muy común ( $\geq 1/10$ ), común ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco común ( $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10,000$  a  $< 1/1,000$ ) y muy raro ( $< 1/10,000$ ). Las

reacciones adversas y las anormalidades de laboratorio presentadas a continuación no están ajustadas de acuerdo a la exposición.

#### Pacientes que ya habían recibido tratamiento

La tabla 4 y Tabla 5 resumen toda la información del tratamiento doble ciego (dos veces al día=551, placebo=160 pacientes años de exposición) combinada a partir de los estudios Fase 3 MOTIVATE 1 y 2.

Tabla 4. Reacciones adversas de todas las intensidades que ocurrieron entre pacientes que ya habían recibido tratamiento recibiendo 300 mg de Celsentri dos veces al día + OBT con una incidencia de <sup>3</sup> 1% y en una proporción mayor que los pacientes recibiendo placebo + OBT (en los estudios MOTIVATE 1 & MOTIVATE 2 juntos)

Clase de sistema orgánico	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos del metabolismo y de la alimentación	Disminución de peso	Común
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Común
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía periférica, mareo, parestesia, disgeusia, somnolencia	Común
Respiratorios, torácicos y del mediastino	Tos	Común
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, distensión abdominal, estreñimiento, dispepsia	Común
Trastornos hepatobiliares	Alanino aminotransferasa (ALT) incrementada, aspartato aminotransferasa (AST) incrementada, gama-glutamilttransferasa (GGT) incrementada	Común
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Rash, alopecia	Común
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Espasmos musculares, dolor de espalda, dolor en las extremidades, creatina fosfocinasa sanguínea incrementada	Común
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Astenia, fatiga	Común

## Anormalidades de laboratorio en pacientes que ya habían recibido tratamiento

Tabla 5. Anormalidades clínicamente significativas Grado 3 o 4 en pruebas de laboratorio (criterio ACTG) reportadas en pacientes que ya habían recibido tratamiento recibiendo Celsentri, 300 mg dos veces al día + OBT con una incidencia de <sup>3</sup> 1% y en una proporción mayor que pacientes recibiendo placebo + OBT (en los estudios MOTIVATE 1 & MOTIVATE 2 juntos)

Parámetro de Laboratorio	Intervalo de la anomalía	Grado	CELSENTRI-dos veces al día + OBT N=421 <sup>1</sup> (%)	OBT solo N=207 (%)
Lipasa	>2xULN – 5xULN	3	10/171 (5.8)	9/93 (9.7)
	>5xULN	4	3/173 (1.7)	0/93 (0)
Recuento absoluto de neutrófilos	0.5-0.75 x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	3	13/420 (3.1)	6/207 (2.9)
	<0.5 x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	4	5/420 (1.2)	0/207 (0)
Bilirrubina	>2.5xULN – 5xULN	3	24/421 (5.7)	10/207 (4.8)
	>5xULN	4	4/421 (1.0)	3/207 (1.4)
AST	>5xULN – 10xULN	3	19/421 (4.5)	7/207 (3.4)
	>10xULN	4	6/421 (1.4)	1/207 (0.5)

<sup>1</sup>Porcentajes basados en el total de pacientes evaluados para cada parámetro de laboratorio  
ULN=límite superior de la normalidad (por sus siglas en inglés)

Los estudios MOTIVATE 1 Y MOTIVATE 2 se abrieron después de la visita de la semana 48 del último paciente enrolado, así los pacientes elegibles pudieron cambiar a la extensión en fase abierta con MVC BID hasta la semana 96. Se completó una fase observacional subsecuente hasta los 5 años para evaluar la incidencia de Objetivos de Seguridad a Largo Plazo/Objetivos Selectos (LTS/SE por sus siglas en Inglés) incluyendo muerte, eventos definatorios de SIDA, insuficiencia hepática, IM/isquemia cardiaca, malignidades, rabiomolisis y otros eventos infecciosos graves bajo tratamiento con MVC. La incidencia de esos objetivos selectos fue consistente con los datos de la semana 96.

## Pacientes que no habían recibido tratamiento previamente

La Tabla 6 y la Tabla 7 resumen reacciones adversas y anormalidades en las pruebas de laboratorio del estudio MERIT Fase III en pacientes que no habían recibido tratamiento previo.

Tabla 6. Reacciones adversas de intensidad moderada o mayor ocurriendo en pacientes que no había recibido tratamiento previo recibiendo 300 mg de Celsentri dos veces al día con una incidencia de  $\geq 1\%$  (MERIT)

Clase de sistema orgánico	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia	Común
Trastornos del metabolismo y de la alimentación	Anorexia	Común
Trastornos psiquiátricos	Depresión, sueños anormales, insomnio	Común
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, cefalea, somnolencia	Común
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, náusea, diarrea, vómito	Común
Trastornos hepatobiliares	ALT incrementada, AST incrementada	Común
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Dolor de cuello	Común
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Fatiga, astenia	Común

## Anormalidades de laboratorio en pacientes que no habían recibido tratamiento previamente

Tabla 7. Anormalidades en las pruebas de laboratorio clínicamente significativas Grado 3 o 4 (criterio ACTG) reportadas en pacientes que no habían recibido tratamiento, recibiendo 300 mg de CELSENTRI dos veces al día con una incidencia de  $\geq 1\%$  (MERIT)

Parámetro de laboratorio	Intervalo de anormalidad	Grado	CELSENTRI 300 mg dos veces al día N=360 <sup>1</sup>	Efavirenz 600 mg una vez al día N=361 <sup>1</sup>

			(%)	(%)
ALT	>5.0xULN - 10.0xULN	3	11/353 (3.1)	12/350 (3.4)
	>10.0xULN	4	3/353 (0.8)	2/350 (0.6)
AST	>5.0xULN - 10.0xULN	3	8/353 (2.3)	12/350 (3.4)
	>10.0xULN	4	6/353 (1.7)	2/350 (0.6)
Creatina cinasa	>10.0xULN - 20.0xULN	3	10/353 (2.8)	11/350 (3.1)
	>10.0xULN - 20.0xULN	4	4/353 (1.1)	6/350 (1.7)
Amilasa sérica	>2.0xULN - 5.0xULN	3	14/352 (4.0)	20/350 (5.7)
	>5.0xULN	4	1/352 (0.3)	1/350 (0.3)
Hemoglobina	6.5 - 6.9 g/dL	3	2/352 (0.6)	2/350 (0.6)
	<6.5 g/dL	4	8/352 (2.3)	6/350 (1.7)
Recuento absoluto de neutrófilos	500 - 749 /mm <sup>3</sup>	3	15/352 (4.3)	14/349 (4.0)
	<500/mm <sup>3</sup>	4	5/352 (1.4)	3/349 (0.9)

<sup>1</sup>Porcentajes basados en el total de pacientes evaluados para cada parámetro de laboratorio  
ULN=límite superior de la normalidad (por sus siglas en inglés)

Otras reacciones adversas clínicamente significativas, de intensidad moderada o superior ocurrieron en menos de 1% de los pacientes adultos recibiendo Celsentri en estudios Fase 2b/3 incluyendo Síndrome de Stevens-Johnson.

En pacientes infectados con VIH con deficiencia inmune grave, pueden surgir una reacción inflamatoria a infecciones oportunistas asintomáticas o residuales al momento de iniciar la terapia antirretroviral combinada (CART).

Durante la fase de extensión abierta del estudio, cuando se abrió después de la última visita del último paciente en la semana 96, los sujetos pudieron ser elegibles para continuar el tratamiento con el mismo medicamento que habían recibido durante el estudio al que habían sido randomizados. Los resultados de Seguridad a la semana 240 fueron consistentes con aquellos observados a la semana 96.

### 3.12.4. EPAMIN<sup>®</sup> PARENTERICO 50 mg / mL x 5 mL

Expediente : 24335  
Radicado : 2015170321

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta 6 de 2016 numeral 3.13.68., en el sentido de indicar que considera que el interesado debe ajustar el

inserto y la información para prescribir a las contraindicaciones y dosificación aprobadas mediante concepto emitido en Acta 22 de 2014 numeral 3.12.21 y Acta 23 de 2015 numeral 3.16.10.

### 3.12.5. VOLUVEN® 6%

Expediente : 19936971  
Radicado : 2013085267

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la dosificación para el producto de la referencia es la siguiente:

**Nueva dosificación:**

Para perfusión intravenosa.

El uso de soluciones de hidroxietil-almidón (HEA) se debe restringir a la fase inicial de restauración del volumen y no se deben utilizar durante más de 24 h.

Los primeros 10-20 ml se deben perfundir lentamente y bajo estrecha vigilancia del paciente para detectar lo antes posible cualquier reacción anafiláctica/anafilactoide.

La dosis diaria y la velocidad de perfusión dependen de la pérdida de sangre del paciente, del mantenimiento o restablecimiento de la hemodinámica y de la hemodilución (efecto dilución).

La dosis máxima diaria es de 30 ml/kg.

Se debe utilizar la dosis efectiva más baja posible. El tratamiento debe ser guiado por una monitorización hemodinámica continua, para que la perfusión se detenga en cuanto se hayan alcanzado los objetivos hemodinámicos adecuados. No se debe exceder la dosis máxima diaria recomendada.

**Población pediátrica:**

Los datos en niños son limitados por tanto, no se recomienda el uso de medicamentos que contengan hidroxietil-almidón en esta población.

### 3.12.6. BI-PROFENID® 150mg COMPRIMIDOS

Expediente : 19962938  
Radicado : 2016092828



**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 11 de 2006 numeral 2.1.2.5 en el sentido de indicar que la forma farmacéutica del producto en mención es comprimidos de liberación prolongada y no como aparece en el acta mencionada.

### 3.12.7. FERPLEX<sup>®</sup>

Expediente : 20108339  
Radicado : 2016051914

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta 15 de 2016 numeral 3.1.1.2., en el sentido de corregir la versión del inserto ya que corresponde al inserto versión Octubre 2009 y no como aparece en el acta mencionada.

### 3.12.8. REPAFET<sup>®</sup>

Expediente : 20051756  
Radicado : 2012092637 / 2013028386

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta 23 del 2013 numeral 3.1.1.8., en el sentido de indicar que la composición del producto es la siguiente y no como se encuentra en el acta mencionada.

**Composición:** Cada Tableta contiene Rupatadina Fumarato equivalente a Rupatadina 10 mg.

### 3.12.9. SCANDONEST<sup>®</sup> 2 %

Expediente : 49902  
Radicado : 2014120697- 2016022888

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 24 del 2015 numeral 3.13.44., en el sentido de indicar que la dosificación es como se encuentra a continuación y no como aparece en el acta de la referencia:

#### Dosificación:

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

Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

Acta No. 21 de 2016 Segunda Parte SEMP  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V0 01/04/2015



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1

Se debe utilizar la dosis más baja requerida para producir la anestesia deseada. La dosificación debe ajustarse individualmente de acuerdo con la edad, el peso y el estado de salud de cada paciente.

**Adultos:** 0.5 a 2 ml (10-40 mg de mepivacaina). Dosis máxima 5 mg/kg o 300 mg de mepivacaina clorhidrato.

**Niños:** 0.5 a 1 ml (10-20 mg de mepivacaina). Dosis máxima: 88 mg de mepivacaina para niños de 20 kg de peso. 176 mg de mepivacaina para niños de 40 kg.

Para inyecciones de infiltración y bloqueo troncular en la mandíbula superior o inferior: 1.8 ml en adultos como dosis única.

**Administración:** inyección local (bloqueo o infiltración). Para uso exclusivo en anestesia dental. Las inyecciones deben realizarse siempre lentamente y con previa aspiración, para evitar la inyección intravascular accidental rápida, lo cual podría ocasionar efectos tóxicos.

Adicionalmente se informa que las Reacciones adversas relacionadas con parahidroxibenzoato hacen parte de la unificación, y solo los productos que lo contengan deben hacer la referencia.

### 3.12.10. DEBRIDAT<sup>®</sup> 200 mg COMPRIMIDOS DEBRIDAT<sup>®</sup> 50 mg/5mL SOLUCION INYECTABLE

Expediente : 19965363-19972057

Radicado : 2014120778-2014120779

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido mediante Acta No. 20 de 2015, numeral 3.14.6., en el sentido de indicar que la recomendación de aprobación de la información para prescribir versión 5 de Junio del 25 de 2014 aplica para los siguientes productos:

**DEBRIDAT 200 mg COMPRIMIDOS Expediente: 19965363**

**DEBRIDAT 50 mg/5mL SOLUCION INYECTABLE Expediente: 19972057**

### 3.12.11. SAIZEN<sup>®</sup> 6 mg y 20 mg

Expediente : 20037076

Radicado : 2016043661

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en el Acta No. 15 de 2016, numeral 3.1.3.6., en el sentido de incluir composición, forma farmacéutica y norma farmacológica para el producto de la referencia:

**Composición:**

Cada cartucho contiene 6 mg de somatropina (5,83 mg/ mL)

Cada cartucho contiene 20 mg de somatropina (8,0 mg/ mL)

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

**Norma Farmacológica 9.1.9.0.N10**

**3.12.12. CLOPIDOGREL®**

Expediente : 20094976

Radicado : 2015083681 / 2015161741

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en el Acta No. 05 de 2016 numeral 3.2.17., en el sentido de indicar que se recomienda aprobar los estudios de bioequivalencia para el producto clopidogrel tabletas 300 mg y 75 mg frente al producto Plavix® de Sanofi - Aventis S.A.

**3.12.13. COSAMIDE®**

Expediente : 20102176

Radicado : 2015155121

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en el Acta No. 05 de 2016 numeral 3.2.27., en el sentido de indicar que se recomienda aprobar los estudios de bioequivalencia para el producto Cosamide® tabletas de 200 mg, 150 mg, 100 mg y 50 mg frente al producto Vimpat® de UCB Pharma.

**3.12.14. SANDOSTATIN LAR® 20mg MICROESFERAS PARA INYECCIÓN  
SANDOSTATIN LAR® 30 mg MICROESFERAS PARA INYECCIÓN**

Expediente : 228254 /228256

Radicado : 2015097739 /2016053383-2015097740/2016053381

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara que las contraindicaciones para los productos de la referencia de ahora en adelante serán las siguientes, Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la octreotida o a uno de sus excipientes.

**3.12.15. ADYNOVATE 1000 UI**

Expediente : 20107760

Radicado : 2016044460

Composición: Cada vial contiene 1000 IU de factor VIII humano recombinante pegilado

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para solución inyectable

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 15 de 2016 numeral 3.1.3.7., en el sentido de indicar que la norma farmacológica del producto es 17.5.0.0.N10 y no como aparece en el acta mencionada.

**3.12.16. ADYNOVATE 500 UI**

Expediente : 20107761

Radicado : 2016044471

Composición: Composición: Cada vial contiene 500 IU de factor VIII humano recombinante pegilado

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para solución inyectable

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 15 de 2016 numeral 3.1.3.8., en el sentido de indicar que la norma farmacológica del producto es 17.5.0.0.N10 y no como aparece en el acta mencionada.

### 3.12.17. ADYNOVATE 2000 IU

Expediente : 20107757  
Radicado : 2016044413

Composición: Composición: Cada vial contiene 2000 IU de factor VIII humano recombinante pegilado

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para solución inyectable

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 15 de 2016 numeral 3.1.3.9., en el sentido de indicar que la norma farmacológica del producto es 17.5.0.0.N10 y no como aparece en el acta mencionada.

### 3.12.18. ADYNOVATE 250 IU

Expediente : 20107763  
Radicado : 2016044499

Composición: Composición: Cada vial contiene 250 IU de factor VIII humano recombinante pegilado

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para solución inyectable

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 15 de 2016 numeral 3.1.3.10., en el sentido de indicar que la norma farmacológica del producto es 17.5.0.0.N10 y no como aparece en el acta mencionada.

### 3.13. INSERTOS

#### A) PRODUCTOS DE SÍNTESIS

#### 3.13.1. DOXOCRIS DE RS SE SACA ANTES

Expediente : 20100557  
Radicado : 2015137951  
Fecha : 2016/05/23  
Interesado : Grupo De Registros Sanitarios

Composición: Cada vial contiene polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable contiene doxorubicina 50mg.

Forma farmacéutica: solución inyectable

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de carcinoma transicional, sarcomas, neuroblastoma, carcinoma de mama, ovario, tiroides y gástrico, tumor de wilms, leucemia linfoblástica aguda, linfomas, neoplasmas malignos de pulmón y sangre.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la doxorubicina o a cualquier otro componente del producto, otras antraciclinas o antracenodionas. Cardiopatía e insuficiencia miocárdica severa, depresión de la médula ósea, mielosupresión persistente, deterioro severo de la función hepática, infarto de miocardio reciente, arritmias severas. Tratamiento previo con máximas dosis acumulativas de doxorubicina, daunorubicina, epirubicina, idarrubicina u otras antraciclinas y antracenodionas. Embarazo y lactancia.

Solicitud: El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos solicita a la sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre el Inserto allegado mediante el escrito No. 2015137951 del 19/10/2015, el cual es requisito para otorgar la Renovación al Registro Sanitario.

**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.**

### 3.13.2. FUROMET<sup>®</sup> AEROSOL NASAL (50 µg / dosis)

Expediente : 20104356  
Radicado : 2015172721  
Fecha : 2015/12/18  
Interesado : Glenmark Pharmaceuticals Colombia S.A.S.

Composición: Furoato de mometasona monohidrato equivalente a furoato de mometasona 0.05%

Forma farmacéutica: Suspensión nasal.

Indicaciones: información tomada del producto innovador, tratamiento de los síntomas de rinitis alérgica estacional o perenne, en adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años.

Para pólipos nasales y tratamiento de la sinusitis como coadyuvante a la terapia antibiótica, terapia de primera línea efectiva para los pacientes mayores de 12 años con diagnóstico de rinosinusitis sin signos de infección bacteriana severa.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes. Niños menores de 2 años. Enfermedades micóticas, mico bacterianas y virales no tratadas.

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 inserto allegado mediante escrito radicado 2015172721 del 18 de Diciembre de 2015.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe ajustar el inserto a las indicaciones y contraindicaciones conceptuadas mediante Acta No. 08 de 2012, numeral 3.3.2 y Acta No. 23 de 2015, numeral 3.4.11 para el producto de la referencia.

### 3.13.3. PANTOPRAZOL 40 mg

Expediente : 20104444  
Radicado : 2015173108  
Fecha : 18/12/2015  
Interesado : Healt NET S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene 40 mg de pantoprazol

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Interesado: Reflujo gastroesofágico: pantoprazol para inyección 40 mg es usado iv como una alternativa a la terapia oral por hasta 7 - 10 días en pacientes incapaces de continuar tomando tabletas de liberación retardada.

Condiciones patológicas hipersecretoras GI: pantoprazol sódico es usado oralmente o iv para el tratamiento de condiciones patológicas hipersecretoras gi asociadas con el síndrome zollinger-ellison u otras condiciones neoplásicas. La droga reduce el volumen de producción de ácido gástrico con concentración de iones hidrógeno en secreciones gástricas en pacientes con estas condiciones.

Contraindicaciones: La hipersensibilidad conocida a pantoprazol, cualquier otro ingrediente en la formulación u otro sustituto benzimidazoles (ej. Esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, rabeprazol).

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 inserto allegado por el interesado mediante escrito radicado 2015173108 del 18/12/2015, mediante el cual el interesado solicita concesión de registro sanitario nuevo para el producto de referencia.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe incluir en contraindicaciones, advertencias y precauciones: **Riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (Hipomagnesemia) en pacientes tratados con dicho fármaco durante periodos prolongados de tiempo, osteoporosis y riesgo de diarrea por *Clostridium Difficile*, interacción con clopidogrel.**

### 3.13.4. CARDIO-SPECT

Expediente : 19932082  
Radicado : 2015076634  
Fecha : 18/06/2015  
Interesado : Pronuclear E.U.

Composición: Cada vial 0.12 mg de tetra (2-metoxi-isobutil-isonitril)-cu(i)-tetrafluoroborato (sestamibi)

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Útil en la investigación de enfermedades isquémicas del corazón, de infartos del miocardio y en la evaluación de la función global ventricular.

Contraindicaciones: No debe administrar a personas menores de 18 años ni en mujeres embarazadas, a no ser que el beneficio justifique los riesgos.

El Grupo de Apoyo a Salas Especializadas solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

Inserto allegado con radicado No. 2015076634  
Información para prescribir allegado con radicado No. 2015076634

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el inserto allegado con radicado No. 2015076634 y la información para prescribir allegada con radicado No. 2015076634 para el producto de la referencia.



### 3.13.5. MICOFENOLATO DE MOFETILO

Expediente : 20035418  
 Radicado : 2016016312  
 Fecha : 2016/02/11  
 Interesado : Laboratorios Pisa S.A., DE C.V.

Composición: Cada tableta contiene 500mg de Micofenolato de mofetilo

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Para la profilaxis del rechazo de órganos y para el tratamiento del rechazo de órganos resistente en pacientes sometidos al trasplante renal, durante la fase aguda, debe utilizarse concomitantemente con ciclosporinas y corticosteroides. Profilaxis del rechazo agudo en pacientes sometidos al trasplante cardiaco y aumento de la supervivencia del injerto y del paciente. Prevención del rechazo agudo del injerto en pacientes sometidos a los trasplantes hepáticos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o al ácido micofenólico, niños, embarazo y lactancia. Realizar controles periódicos, con el objeto de detectar una posible neutropenia. Adminístrese con precaución en pacientes con enfermedad activa grave del aparato digestivo o con insuficiencia renal crónica grave. No administrar concomitantemente con azatioprina, ya que no se ha estudiado esta asociación.

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 inserto con clave 010.000.5306.00, allegado 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 aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.**

### 3.13.6. NOVAFLEX® 60 mg CAPSULAS DE LIBERACION RETARDADA

Expediente : 20083249  
 Radicado : 2016023212  
 Fecha : 2016/05/02  
 Interesado : Grupo de Registros Sanitarios

Composición: Cada cápsula de liberación retardada contiene 67,32 mg de duloxetina clorhidrato equivalente a 60 mg de duloxetina base

Forma farmacéutica: Capsula con cubierta entérica

Indicaciones: Tratamiento del desorden depresivo mayor.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad: Alergia a la duloxetina ó a cualquiera de los componentes de la fórmula. Está contraindicado el uso concomitante en pacientes que toman inhibidores de la monoamino oxidasa (imao's). En estudios clínicos, el uso de duloxetina fue asociado a un incremento del riesgo de midriasis; por lo tanto su uso no es recomendado en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho no controlado. Enfermedad hepática que produzca insuficiencia hepática. Insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <30 ml/min). Menores de 18 años de edad. Inhibidores potentes de la CYP1A2. Duloxetina no debe utilizarse en combinación con fluvoxamina, ciprofloxacino o enoxacino dado que la combinación da lugar a concentraciones plasmáticas de duloxetina elevadas. Hipertensión no controlada, ya que esta situación podría exponer a los pacientes a un riesgo potencial de crisis hipertensiva.

El Grupo Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita la comisión revisora conceptualizar sobre el inserto allegado por el interesado mediante el radicado N° 2016023212 del 25 de febrero de 2016

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el inserto allegado por el interesado mediante el radicado N° 2016023212 del 25 de febrero de 2016 para el producto de la referencia

### 3.1.4. INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

#### A) PRODUCTOS DE SÍNTESIS

##### 3.14.1. ASMONT® 4

Expediente : 19961836  
 Radicado : 2015170833  
 Fecha : 2015/12/17  
 Interesado : Laboratorios Bussié S.A.

Composición: Montelukast sódico 4,15mg equivalente a montelukast 4,00000 mg tableta masticable

Forma farmacéutica: tableta masticable

Indicaciones: Para la profilaxis, tratamiento crónico del asma, incluyendo la prevención de los síntomas durante el día y la noche; también para el tratamiento de pacientes asmáticos sensibles al ácido acetil salicílico y para la prevención de la broncoconstricción inducida por ejercicio. Está indicado en pacientes de 2 años y mayores para el alivio de los síntomas diurnos y nocturnos de la rinitis alérgica

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Contraindicado en menores de dos (2) 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 información para prescribir (IPP) versión 2 con fecha última revisión: Noviembre de 2015, allegado por el interesado mediante escrito radicado 2015170833 del 17/12/2015, en cuanto dicha información para prescribir, allegada para el trámite de Renovación de registro sanitario, presenta cambios en varias secciones (incluidas las Indicaciones) que no están incluidos en ningún acta de la Comisión Revisora ni en la información para prescribir aprobada con la concesión inicial del registro sanitario para este producto.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe ajustar la información para prescribir al concepto emitido mediante Acta No. 18 de 2016, numeral 3.16.2.

### 3.14.2. IMODIUM® TABLETAS

Expediente : 20100451  
Radicado : 2015136882  
Fecha : 07/06/2016  
Interesado : Janssen Cilag. S.A.

Composición: Cada tableta contiene 2 mg de loperamida.

Forma Farmacéutica: Tabletas.

Indicaciones: Antidiarreico.

Contraindicaciones y Advertencias: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, pacientes en quienes debe evitarse la inhibición del peristaltismo intestinal, no debe usarse en niños menores de 12 años de edad ni en pacientes ancianos.

El Grupo Técnico de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora el favor de conceptuar sobre la información para prescribir (IPP) allegado por el interesado mediante el presente radicado.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesada debe ajustar el inserto a la indicación aprobada en el Registro Sanitario (Indicaciones: Antidiarreico)

### 3.14.3. FLAMYDOL RETARD® CÁPSULAS CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Expediente : 19907967  
Radicado : 2015102821  
Fecha : 2015/08/10  
Interesado : Laboratorios UNI S.A.

Composición: Cada cápsula contiene 100mg de Diclofenaco potásico

Forma farmacéutica: Cápsula de liberación prolongada

Indicaciones: Analgésico, antiinflamatorio no esteroide

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurotico. Reacciones. Alérgicas a ácido acetyl salicílico o aines. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa.-tercer trimestre de embarazo y lactancia.-insuficiencia renal grave. (Depuración de creatinina <30 ml/min). Insuficiencia hepática moderada. Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más bajas. El uso concomitante con el ácido acetyl salicílico (asa) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones

El grupo técnico de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la información para prescribir, allegados por el interesado mediante escrito No. 2015102821 radicado 10/08/2015, para la solicitud de renovación de registro sanitario.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe ajustarse a las indicaciones aprobadas en el Registro Sanitario.

Adicionalmente la Sala considera que el interesado debe agregar en contraindicaciones cirugía de derivación arterial coronaria (bypass), para el producto de la referencia.

### 3.16. UNIFICACIÓN DE INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

#### 3.16.1. PREDNISOLONA

**CONCEPTO:** La presente unificación aplica para todos los productos con el principio activo Prednisolona en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas: Tabletas 5 mg y 50 mg, solución oral o jarabe 3 mg / ml, solución oral 1 mg / ml.

**Composición:**

- Tabletas 5 mg de prednisolona.
- Tabletas 50 mg de prednisolona
- Solución oral / jarabe 3 mg / ml
- Solución oral 1 mg / ml

**Forma farmacéutica:** Tabletas / Jarabe o solución oral.

**Indicaciones:** Terapia corticosteroide.

**Contraindicaciones:** Infecciones fúngicas o de cualquier etiología no controladas, hipersensibilidad a la prednisolona o cualquiera de sus excipientes. Úlcera péptica, tuberculosis localizada, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión arterial. Osteoporosis, diabetes, psicosis o antecedentes de los mismos.

#### Precauciones y Advertencias:

Durante una terapia corticosteroide prolongada puede ocurrir supresión suprarrenal además de atrofia y supresión de la secreción de corticotropina.

La duración del tratamiento y la dosis parecen ser factores importantes para determinar la supresión del eje hipófisis-suprarrenal y responden al estrés de la suspensión del tratamiento esteroide. La labilidad del paciente a la supresión es también variable. Algunos pacientes recobran la función normal rápidamente, en otros la producción de hidrocortisona en respuesta al estrés de infecciones, cirugías o accidentes puede ser insuficiente y resultar en la muerte. Por ello la suspensión de los corticoides debe ser gradual.

La suspensión abrupta de la terapia corticosteroide puede precipitar una falla suprarrenal aguda. En algunos casos los síntomas de la suspensión pueden

asemejarse a una recaída clínica de la patología por la cual el paciente recibió la terapia con corticosteroides.

Debido a que la prednisolona muestra actividad retenedora de sodio, un signo temprano frecuente de sobredosificación de hidrocortisona (por ejemplo aumento de peso debido a retención de líquidos) no es un signo confiable de sobredosis de prednisolona. Por ello los niveles recomendados de dosificación no deben ser excedidos, y todos los pacientes medicados con prednisolona deben estar bajo vigilancia médica estricta. Todas las precauciones pertinentes al uso de la hidrocortisona aplican para la prednisolona.

Usar con precaución en las siguientes situaciones:

Se tiene que tener precaución en pacientes con alteraciones de la función hepática, esto implica que puede requerirse reducción de la dosis. En el tratamiento de una enfermedad hepática crónica activa con la medicación, las reacciones adversas mayores como colapso espinal, diabetes, hipertensión, cataratas y síndrome de Cushing ocurren en aproximadamente un 30 %.

Debe usarse con precaución en colitis ulcerativa inespecífica, si hay la probabilidad de una perforación subyacente, absceso u otra infección piógena. La precaución también debe aplicarse para uso en diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera péptica activa o latente, insuficiencia renal, hipertensión y miastenia gravis, cuando los esteroides son usados como única terapia o terapia accesoria.

Usar con precaución en pacientes con epilepsia, diabetes mellitus, uremia y en la presencia de disminución de la reserva cardiaca o falla cardiaca congestiva.

La posibilidad de desarrollar osteoporosis puede ser una consideración importante para iniciar y mantener la terapia corticosteroide, especialmente en mujeres postmenopausicas.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal o úlcera se aumenta si hay consumo de alcohol concomitante.

#### Infección

Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección (como fiebre e inflamación) y pueden aparecer nuevas infecciones durante su uso. Puede haber una resistencia y dificultad para localizar la infección cuando se usan corticosteroides. La susceptibilidad a la infección no es específica para ningún patógeno bacteriano o micótico.

Los pacientes no deben ser vacunados con vacunas vivas durante la terapia corticoide. Otros procedimientos de inmunización no deben ser iniciados en pacientes con terapia corticosteroide, especialmente en altas dosis, por los posibles riesgos de complicaciones neurológicas o la ausencia de respuesta de anticuerpos. Solo se pueden iniciar los tratamientos de inmunización en pacientes que están recibiendo terapia corticosteroide de reemplazo.

Los niños que reciben medicamentos inmunosupresores, son más susceptibles a las infecciones que los niños sanos. La varicela y el sarampión por ejemplo pueden tener un curso más severo o incluso fatal en niños con terapia

inmunosupresora con corticosteroides. En estos niños o en adultos que no han tenido la enfermedad, se debe tener particular cuidado en evitar la exposición. Si se exponen, la terapia con inmunoglobulina para varicela zoster o inmunoglobulinas en pool intravenoso, son apropiadas. Si se desarrolla la varicela se debe considerar el tratamiento con antivirales.

Pacientes con tuberculosis activa o latente no deben recibir prednisolona, excepto concomitantemente con el tratamiento tuberculostático, pues puede ocurrir una reactivación de la enfermedad. La quimioprofilaxis está indicada durante la terapia corticosteroide prolongada.

**Precauciones previas al inicio de la terapia:**

Durante regímenes largos de tratamiento, se deben realizar estudios metabólicos y de laboratorio. La retención de líquidos debe ser vigilada por un balance de líquidos y peso diarios. La ingesta de sodio puede ser necesario reducirla a menos de 1 gr diario, y puede requerirse suplementos de potasio.

**Uso en niños**

Las terapias de larga duración en niños deben ser cuidadosamente evaluadas por la potencialidad de reacciones adversas serias como obesidad, retardo del crecimiento pondo-estatural osteoporosis y supresión suprarrenal.

**Uso en anciano**

Es recomendado el uso con precaución pues son más susceptibles de reacciones adversas.

**Carcinogenicidad / mutagenicidad.**

En ratas macho, la administración de prednisolona en el agua para beber a una dosis diaria de 0.4 mg / kg durante 2 años causó un incremento en la incidencia de tumores hepatocelulares.

Resultados similares fueron obtenidos con acetónido de triamcinolona y budesonida. Indicando esta clase de efecto de los glucocorticoides. La repuesta hepatocarcinogénica de estos medicamentos no parece relacionarse con genotoxicidad.

El potencial carcinogénico de la prednisolona ha sido evaluado en ratones a dosis orales hasta de 5 Mg. / Kg. día por 18 meses. No se ha encontrado efecto carcinogénico en los ratones.

**Uso en el embarazo**

Es considerado categoría C (FDA: Hay estudios en animales que revelan efectos adversos en el feto o no hay estudios controlados en mujeres o no están disponibles. Medicamentos deben ser administrados solo si el potencial beneficio justifica el potencial riesgo para el feto.) No hay estudios adecuados para garantizar la seguridad de su uso en la gestación pero se sabe que atraviesa la barrera placentaria, los efectos vistos más frecuentemente en estudios con animales muestran malformaciones como paladar hendido y malformaciones esqueléticas.

## Dosificación y Grupo Etario:

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

Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

Acta No. 21 de 2016 Segunda Parte SEMP  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V0 01/04/2015



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1

**Adultos: 5 - 60 mg al día dependiendo de la patología para la cual se está utilizando.**

**Niños: 0.5 mg/ kg /día 2 mg / kg/ día, dependiendo de la patología.**

**La duración del tratamiento también depende de la patología a tratar y se debe hacer una suspensión gradual de la terapia con rangos de disminución dependiendo de la dosis alcanzada al finalizar el tratamiento de 2.5 mg semanales para evitar la abstinencia.**

**Vía de Administración: Oral**

**Interacciones: El uso concomitante con barbituratos, carbamazepina, fenitoína, primidona o rifampicina puede incrementar el metabolismo del fármaco y reducir su efecto sistémico. De forma opuesta, la administración concomitante con anticonceptivos orales o ritonavir puede incrementar las concentraciones plasmáticas de prednisolona.**

**El uso de prednisolona con diuréticos que causen depleción de potasio, como las tiazidas o furosemida, puede causar una excesiva pérdida de potasio. Existe un incremento del riesgo de hipocalcemia con el uso concurrente de anfotericina B o terapia broncodilatadora con xantinas o beta-2 agonistas. Puede existir un incremento de la incidencia de sangrado gastrointestinal y ulceración cuando es administrada prednisolona de forma concomitante con anti-inflamatorios no esteroideos. La respuesta a anticoagulantes puede ser alterada por el uso del fármaco. Pueden incrementarse los requerimientos de fármacos antidiabéticos y antihipertensivos. Los corticosteroides pueden disminuir las concentraciones séricas de salicilatos y pueden disminuir el efecto de anticolinesterasas en miastenia gravis. El efecto antigluocorticoide de mifepristona antagonizará los efectos de corticosteroides.**

**Reacciones adversas:**

**Es poco probable que la administración a corto plazo de Prednisolona, incluso en dosis masivas, produzca efectos nocivos. La mayoría de las reacciones adversas de los corticosteroides son las resultantes de la suspensión o por el uso prolongado de dosis elevadas.**

**Reacciones más comunes.**

**Gastrointestinales: Los efectos gastrointestinales adversos de los corticosteroides incluyen náuseas, vómitos, anorexia (que puede resultar en la pérdida de peso), aumento del apetito (que puede resultar en el aumento de peso), diarrea o estreñimiento, distensión abdominal e irritación gástrica.**



**Cardiovascular:** La actividad mineralocorticoide de un esteroide puede conducir a la retención de sal y agua, que también puede dar lugar a hipertensión. La hipopotasemia puede dar lugar a arritmias y paro cardiaco.

**Neurológicos:** Los efectos adversos neurológicos incluyen dolor de cabeza, vértigo, insomnio, inquietud y aumento de la actividad motora, neuropatía isquémica, alteraciones del EEG y convulsiones. Las dosis grandes pueden causar cambios conductuales y de personalidad que van desde nerviosismo, euforia o cambios de humor a episodios psicóticos que pueden incluir tanto los estados maníacos y depresivos, estados paranoides y psicosis tóxicas agudas.

Ya no se cree que los problemas psiquiátricos anteriores predisponen a los trastornos del comportamiento durante la terapia con glucocorticoides. A la inversa, la ausencia de una historia de enfermedad psiquiátrica no es garantía contra la aparición de la psicosis durante la terapia hormonal.

**Dermatológica:** efectos adversos dermatológicos de los corticosteroides incluyen alteración de la cicatrización de heridas, plétora facial, aumento de la sudoración, contusión fácil, hirsutismo, una erupción acneiforme en la cara, pecho y espalda, estrías de color rojo en los muslos, las nalgas y los hombros. Varios meses de tratamiento con dosis altas a menudo pueden resultar en el adelgazamiento de la piel, las manifestaciones cutáneas de hipersensibilidad a los corticosteroides incluyen urticaria y / o dermatitis alérgica, urticaria y angioedema.

La púrpura inducida por corticosteroides se asemeja a la púrpura senil. Esta púrpura por lo general se produce en superficies de extensión, dorso de la mano, y la cara radial del antebrazo.

**Endocrino:** Los efectos endocrinos de los glucocorticoides implican diversas maneras el eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal; la paratiroides y la tiroides. También hay efectos metabólicos, que implican principalmente los hidratos de carbono. La supresión del crecimiento puede ocurrir en niños.

El síndrome de Cushing puede resultar de la elevación prolongada de los niveles de glucocorticoides en plasma.

Los corticosteroides también se han reportado que pueden aumentar o disminuir la motilidad y número de espermatozoides en algunos hombres. Los trastornos de la menstruación son comunes.

El antagonismo se produce entre las paratiroides e hipercorticalismo. Un hipoparatiroidismo latente puede ser desenmascarado por la administración de corticosteroides. La retención de fosfato que ocurre en la insuficiencia renal causada por la insuficiencia suprarrenal también puede poner de manifiesto el hipoparatiroidismo.

**Bioquímica:** Todos los glucocorticoides aumentan la gluconeogénesis, la tolerancia a la glucosa y la sensibilidad a la insulina. Dependiendo de la función de los islotes de páncreas el metabolismo normal de hidratos de carbono no será notablemente afectado. Se ha reportado diabetes de esteroides en una quinta parte de los pacientes tratados con altas dosis de glucocorticoides.

La terapia con corticosteroides de dosis alta puede inducir hipertrigliceridemia marcada con el plasma lechoso.

**General:** Retraso del crecimiento por el tratamiento con corticosteroides a largo plazo en los niños.

**Hematológicos:** Los corticosteroides incrementarán el recuento de glóbulos blancos totales, con un aumento de los neutrófilos y una disminución de monocitos, linfocitos y eosinófilos.

**Inmunológica:** La frecuencia y gravedad de las infecciones clínicas aumentan durante el tratamiento con glucocorticoides.

**Musculo-esquelético:** La osteoporosis y las fracturas vertebrales por compresión pueden ocurrir en pacientes de todas las edades. La osteoporosis es una indicación de retiro de la terapia.

Puede ocurrir miopatía, caracterizada por debilidad de la musculatura proximal de los brazos y las piernas y los hombros de su asociado y los músculos pélvicos, se ha notificado ocasionalmente en pacientes que toman grandes dosis de corticosteroides. Puede ocurrir poco después de que se inicia el tratamiento y ser suficientemente grave como para evitar la deambulación. Es una indicación de la retiro de la terapia.

Se ha descrito necrosis avascular aséptica de hueso y afecta preferentemente a las cabezas femoral y humeral.

**Reacciones graves con riesgo para la vida**

La supresión del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal es una de las consecuencias de la administración repetida de glucocorticoides (ver Precauciones). En algunos casos la insuficiencia suprarrenal aguda después de un período de tratamiento con glucocorticoides ha demostrado ser fatal.

**Reacciones menos comunes**

**Gastrointestinal:** Pueden ocurrir pancreatitis y esofagitis ulcerosa. La úlcera péptica es una complicación ocasional. La alta incidencia de hemorragias y perforaciones en estas úlceras y la naturaleza insidiosa de su desarrollo los hacen problemas terapéuticos graves. Algunos investigadores creen que la evidencia disponible no apoya la conclusión de que los esteroides causan úlceras. Otros creen que sólo los pacientes con artritis reumatoide tienen una mayor incidencia de úlceras. Se ha propuesto que los glucocorticoides alteran el mecanismo de defensa de la mucosa.

**Neurológico:** Una epilepsia latente se puede manifestar por el tratamiento con corticosteroides. El tratamiento a largo plazo puede producir hipertensión intracraneal benigna.

**Oftalmológicas:** El uso prolongado de glucocorticoides puede producir cataratas subcapsulares posteriores (especialmente en niños), exoftalmos, o aumento de la presión intraocular que puede provocar glaucoma o en ocasiones puede dañar el nervio óptico y en raros casos, conducir a la ceguera. También puede favorecer la afectación secundaria del ojo por hongos o virus.

**Efectos Adversos de la abstinencia**

**Debilidad muscular, hipotensión, hipoglucemia, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, inquietud y dolor muscular y articular. La debilidad muscular y la rigidez en las articulaciones pueden persistir durante tres a seis meses después de la interrupción del tratamiento.**

**Condición de Venta: Con Formula facultativa.**

Para dar cumplimiento al artículo 15 de la Resolución 2014033531 de 2014 se deja constancia en la presente acta que los asuntos relacionados en los numerales 3.1.7., 3.2., 3.12., 3.13., 3.14., y 3.16., corresponden a casos relacionados con el otorgamiento, modificación, renovación, llamado revisión de oficio y o cualquier otro trámite asociado a registros sanitarios que requieren de la expedición del correspondiente acto administrativo por parte de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, lo anterior sin perjuicio de la revisión integral de la presente acta, que deberá surtir al interior de dicha Dependencia.

Siendo las 13:00 del día 19 de Agosto de 2016, se da por terminada la sesión ordinaria – virtual.

Se firma por los que en ella intervinieron:

\_\_\_\_\_  
**JORGE OLARTE CARO**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

\_\_\_\_\_  
**FABIO ANCIZAR ARISTIZABAL G.**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

\_\_\_\_\_  
**JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

\_\_\_\_\_  
**MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

\_\_\_\_\_  
**LUCÍA DEL ROSARIO ARTEAGA DE GARCÍA**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

\_\_\_\_\_  
**MARIO FRANCISCO GUERRERO**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

---

**MAYRA ALEJANDRA GÓMEZ LEAL**  
Secretaria Ejecutiva SEMPB Comisión Revisora

---

**LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO**  
Secretaria Técnico de la Sala Especializada de Medicamentos  
y Productos Biológicos de la Comisión Revisora