



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 07

SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

21, 22 Y 23 DE ABRIL DE 2014

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.1.1. MEDICAMENTO NUEVO
 - 3.1.2. PRODUCTO NUEVO
 - 3.1.3. PRODUCTOS BIOLÓGICOS
 - 3.1.4. NUEVA ASOCIACIÓN
 - 3.1.5. NUEVA FORMA FARMACÉUTICA
 - 3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN
 - 3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS
 - 3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES
 - 3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES
 - 3.10. DERECHOS DE PETICIÓN
 - 3.11. CONSULTAS Y OTROS
 - 3.12. ACLARACIONES

DESARROLLO ORDEN DEL DÍA

Acta No. 07 de 2014

Página 1 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

Siendo el 21 de abril a las 7:30 horas se da inicio a la sesión ordinaria - presencial de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, en la Sala de Juntas del INVIMA, previa verificación del quórum:

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

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

Se aprueban y firman las Actas:

Acta No. 05 de 25, 26, 27 y 28 de marzo de 2014

Acta No. 06 de 01 y 02 de abril de 2014

3. TEMAS A TRATAR

3.1.1. MEDICAMENTO NUEVO.

3.1.1.1. ISTODAX® 10 mg

Expediente : 20072635
Radicado : 2014009115
Fecha : 30/01/2014
Interesado : Industrial Farmacéutica Unión de Vértices de Tecnofarma S.A.
Fabricante : Baxter Oncology GmbH

Composición: Cada vial contiene 10 mg de romidepsin.

Acta No. 07 de 2014

Página 2 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de linfoma cutáneo de células T (CTCL) en pacientes que han recibido por lo menos una terapia sistémica anterior. Tratamiento de linfoma de células T periféricas (PTCL) en pacientes que han recibido por lo menos una terapia sistémica anterior.

Contraindicaciones: Ninguna

Precauciones:

El tratamiento con Istodax ha estado vinculado a trombocitopenia, leucopenia (neutropenia y linfopenia) y anemia; por lo tanto, monitorear estos parámetros hematológicos durante el tratamiento con Istodax y modificar la dosis según sea necesario. Se han observado cambios electrocardiográficos (ECG). Considerar precauciones de monitoreo cardiovascular en pacientes con síndrome de QT largo congénito, antecedentes de enfermedad cardiovascular significativa y pacientes que toman productos medicinales que conducen a una prolongación significativa del QT. Asegurar que el potasio y el magnesio estén dentro del rango normal antes de la administración de Istodax

Istodax puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Informar a las mujeres acerca del peligro potencial para el feto y recomendarles que eviten el embarazo mientras reciben Istodax.

En pacientes con síndrome QT largo congénito, pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular significativa y pacientes que toman medicinas anti arrítmicas o productos medicinales que conducen a una prolongación significativa del QT, se deben considerar precauciones de monitoreo cardiovascular apropiadas, tales como monitoreo de electrolitos y ECG basal y en forma periódica durante el tratamiento.

El potasio y el magnesio deben estar dentro del rango normal antes de la administración de Istodax.

Síndrome de lisis tumoral:

Se ha informado síndrome de lisis tumoral (TLS) en 1% de los pacientes con CTCL en etapa tumoral y 2% de los pacientes con PTCL en etapa III/IV. Se debe monitorear de cerca a los pacientes con enfermedad en etapa avanzada

Acta No. 07 de 2014

Página 3 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

o carga tumoral alta, se deben tomar precauciones apropiadas y se debe iniciar el tratamiento según corresponda.

Advertencias:

Se han informado infecciones serias y a veces fatales durante el tratamiento y dentro de los 30 días después del tratamiento con Istodax.

Se ha informado síndrome de lisis tumoral durante el tratamiento con Istodax. Se debe monitorear de cerca a los pacientes con enfermedad en etapa avanzada o carga tumoral alta y se deben tomar las precauciones apropiadas.

Hematológicas:

El tratamiento con Istodax puede causar trombocitopenia, leucopenia (neutropenia y linfopenia) y anemia; por lo tanto; deben monitorearse estos parámetros hematológicos durante el tratamiento con Istodax, y se debe modificar la dosis, según sea necesario.

Infección:

Se han informado infecciones serias y a veces fatales, incluidas neumonía y sepsis en estudios clínicos con Istodax, estos pueden ocurrir durante el tratamiento y dentro de los 30 días después del tratamiento, y el riesgo de infecciones que ponen en peligro la vida puede ser más alto en pacientes con antecedentes de quimioterapia extensa o intensiva.

Cambios electrocardiográficos:

Se han informado varios cambios morfológicos emergentes del tratamiento en los ECG (incluidos cambios en las ondas T y en el segmento ST) en estudios clínicos. Se desconoce la significativa clínica de estos cambios.

Uso en embarazo:

No hay estudios adecuados y bien controlados de Istodax en mujeres embarazadas. No obstante, sobre la base de su mecanismo de acción y hallazgos en animales, Istodax puede causar daño fetal si se administra a una mujer embarazada. En un estudio de reproducción en animales, Romidepsin fue embriocida y tuvo como resultado efectos adversos en el feto en desarrollo





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

a exposiciones por debajo de aquellas en pacientes a la dosis recomendada de 14 mg/m²/semana. Si este fármaco se usa durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma Istodax, se debe informar a la paciente del potencial peligro para el feto.

Dosificación y Grupo Etario:

La dosis recomendada de Romidepsin es de 14 mg/m² administrada de forma intravenosa a lo largo de un período de 4 horas en los días 1, 8 y 15 de un ciclo de 28 días. Los ciclos deben repetirse cada 28 días siempre que el paciente continúe beneficiándose del fármaco y lo tolere

Vía de Administración: Intravenosa IV

Interacciones:

Monitorear cuidadosamente el tiempo de protrombina (TP) y el rango internacional normalizado (RIN) en pacientes que reciben Istodax y derivados de Warfarina

Los inhibidores fuertes de CYP3A4 pueden aumentar las concentraciones de Istodax y deben evitarse.

Los inductores potentes de CYP3A4 pueden disminuir las concentraciones de Istodax y deben evitarse

Reacciones Adversas:

Linfoma cutáneo de células T

Se evaluó la seguridad de Istodax en 185 Pacientes con CTCL en 2 estudios clínicos de rama única en los cuales los pacientes recibieron una dosis inicial de 14 mg/m². La duración media del tratamiento en estos estudios fue de 5,6 meses (rango: < 1 a 83,4 meses)

Reacciones Adversas más comunes:

La tabla 1 resume las reacciones adversas más frecuentes (>20%) independientemente de la causalidad usando, los criterios de terminología comunes para eventos adversos del INC de los EEUU (NCI-CTCAE, v 3.0)

Acta No. 07 de 2014

Página 5 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tabla 1. Reacciones adversas que ocurren > 20% de los pacientes en cualquiera de los estudios de CTCL (N=185)

Reacciones adversas n (%)	Estudio 1 (n=102)		Estudio 2 (n=83)	
	Todas	Grado 3 o 4	Todas	Grado 3 o 4
Cualquier reacción adversa	99 (97)	36(35)	83 (100)	68 (82)
Náuseas	57 (56)	3(3)	71 (86)	5 (6)
Astenia/Fatiga	54(53)	8(8)	64 (77)	12 (14)
Infecciones	47 (46)	11(11)	45 (54)	27 (33)
Vómitos	35 (34)	1(<1)	43 (52)	8 (10)
Anorexia	23 (23)	1(<1)	45 (54)	3 (4)
Hipomagnesemia	22 (22)	1(<1)	23 (28)	0
Diarrea	20 (21)	1(<1)	22 (27)	1 (1)
Pirexia	20 (20)	4(4)	19 (23)	1 (1)





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Anemia	19 (19)	3(3)	60 (72)	13 (16)
Trombocitopenia	17 (17)	0	54 (65)	12 (14)
Disgeusia	15 (15)	0	33 (40)	0
Constipación	12 (12)	2(2)	32 (39)	1 (1)
Neutropenia	11 (11)	4(4)	47 (57)	22 (27)
Hipotensión	7 (7)	3(3)	19 (23)	3 (4)
Prurito	7 (7)	0	26 (31)	5 (6)
Hipocalcemia	6 (6)	0	17 (20)	2 (2)
Dermatitis/Dermatitis exfoliativa	4 (4)	1(<1)	22 (27)	7 (8)
Hipocalcemia	4 (4)	0	43 (52)	5 (6)
Leucopenia	4 (4)	0	38 (46)	18 (22)
Linfopenia	4 (4)	0	47 (57)	31 (37)
Aumento de alanina aminotransferasa	3 (3)	0	18 (22)	2(2)
Aumento de aspartato aminotransferasa	3 (3)	0	23 (28)	3 (4)
Hipoalbuminemia	3 (3)	1(<1)	40 (48)	3 (4)
Cambios en onda ST-T del electrocardiograma	2 (2)	0	52 (63)	0
Hiper glucemia	2 (2)	2(2)	42(51)	1 (1)
Hiponatremia	1 (<1)	1(<1)	17 (20)	2 (2)
Hipermagnesemia	0	0	22 (27)	7 (8)
Hipofosfatemia	0	0	22 (27)	8 (10)
Hiperuricemia	0	0	27 (33)	7(8)

Reacciones adversas serias:

Las infecciones constituyeron el tipo más común de SAE informado en ambos estudios; 8 pacientes (8%) en el Estudio 1 y 26 pacientes (31%) en el Estudio 2 experimentaron una infección seria. Las reacciones adversas serias informadas en > 2% de los pacientes en el Estudio 1 fueron sepsis y pirexia (3%). En el Estudio 2 las reacciones adversas serias en > 2% de los pacientes fueron fatiga (7%), arritmia supraventricular, infección de la vía central, neutropenia (6%), hipotensión, hiperuricemia, edema (5%), arritmia ventricular,

Acta No. 07 de 2014

Página 7 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

trombocitopenia, náuseas, leucopenia, deshidratación, pirexia, aspartato aminotransferasa elevada, sepsis, infección relacionada con el catéter, hipofosfatemia y disnea (4%). La mayoría de las muertes se debieron a la progresión de la enfermedad. En el Estudio 1, hubo dos muertes por insuficiencia cardiopulmonar e insuficiencia renal aguda. En el Estudio 2, hubo seis muertes por infección, isquemia miocárdica y síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Discontinuaciones:

La discontinuación por un evento adverso ocurrió en 21% de los pacientes en el Estudio 1 y en 11 % en el Estudio 2. Las discontinuaciones que tuvieron lugar en por lo menos 2% de los pacientes en cualquiera de los estudios incluyeron infección, fatiga, disnea, prolongación del QT e hipomagnesemia

Linfoma de células T periféricas:

La seguridad de Istodax se evaluó en 178 pacientes con PTCL en un estudio central realizado por el patrocinante (Estudio 3) y un estudio secundario patrocinado por el NCI (Estudio 4) en los cuales los pacientes recibieron una dosis inicial de 14 mg/m². La duración media de tratamiento y la cantidad de ciclos en estos estudios fue de 5,6 meses y 6 ciclos.

Reacciones adversas comunes:

La Tabla 2 resume las reacciones adversas más frecuentes (≥10%) independientemente de la causalidad, usando los NCI-CTCAE, versión 3.0. Los datos de EA se presentan por separado para el Estudio 3 y el Estudio 4. Las anomalías de laboratorio informadas comúnmente (≥10%) como reacciones adversas están incluidas en la Tabla 2.

Tabla 2. Reacciones adversas que tuvieron lugar en ~1 0% de los pacientes con PTCL en el Estudio 3 e incidencia correspondiente en el Estudio 4 (N=178)





Reacciones adversas n (%)	Estudio 3 (N=131)		Estudio 4 (N=47)	
	Todas	Grado 3 o 4	Todas	Grado 3 o 4
Cualquier reacción adversa	127 (97)	86 (66)	47 (100)	40 (85)
Trastornos gastrointestinales				
Náuseas	77 (59)	3 (2)	35 (75)	3 (6)
Vómitos	51 (39)	6 (5)	19 (40)	4 (9)
Diarrea	47 (36)	3 (2)	17 (36)	1 (2)
Constipación	39 (30)	1 (<1)	19 (40)	1 (2)
Dolor abdominal	18(14)	3 (2)	6 (13)	1 (2)
Estomatitis	13 (10)	0	3 (6)	0



Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
Astenia/Fatiga	72 (55)	11 (8)	36 (77)	9 (19)
Pirexia	46 (35)	7 (5)	22 (47)	8 (17)
Escalofríos	14 (11)	1 (<1)	8 (17)	0
Edema periférico	13 (10)	1 (<1)	3 (6)	0
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
Trombocitopenia	53 (41)	32 (24)	34 (72)	17 (36)
Neutropenia	39 (30)	26 (20)	31 (66)	22 (47)
Anemia	32 (24)	14 (11)	29 (62)	13 (28)
Leucopenia	16 (12)	8 (6)	26 (55)	21 (45)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
Anorexia	37 (28)	2 (2)	21 (45)	1 (2)
Hipocaliemia	14 (11)	3 (2)	8 (17)	1 (2)
Trastornos del sistema nervioso				
Disgeusia	27 (21)	0	13 (28)	0
Dolor de cabeza	19 (15)	0	16 (34)	1 (2)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Tos	23 (18)	0	10 (21)	0
Disnea	17(13)	3 (2)	10 (21)	2 (4)
Exploraciones complementarias				
Peso disminuido	13 (10)	0	7 (15)	0
Trastornos cardiacos				
Taquicardia	13 (10)	0	0	0

Acta No. 07 de

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Reacciones adversas serias

Las infecciones fueron el tipo más común de SAE informado. En el Estudio 3, 25 pacientes (19%) experimentaron una infección seria, incluidos 6 pacientes (5%) con infecciones serias relacionadas con el tratamiento. En el Estudio 4, 11 pacientes (23%) experimentaron una infección seria, incluidos 8 pacientes (17%) con infecciones serias relacionadas con el tratamiento. Las reacciones adversas serias informadas en ::2% de los pacientes en el Estudio 3 fueron pirexia (7%), neumonía, sepsis, vómitos (5%), celulitis, trombosis venosa profunda (4%), neutropenia febril, dolor abdominal (3%), dolor de pecho, neutropenia, embolia pulmonar, disnea y deshidratación (2%). En el Estudio 4, las reacciones adversas serias en 2:2% de los pacientes fueron pirexia (17%), aspartato aminotransferasa elevada, hipotensión (13%), anemia, trombocitopenia, alanina aminotransferasa elevada (11%), infección, deshidratación, disnea (9%), linfopenia, neutropenia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, hipoxia (6%), neutropenia febril, leucopenia, arritmia ventricular, vómitos, hipersensibilidad, infección relacionada con el catéter, hiperuricemia, hipoalbuminemia, síncope, neumonitis, transfusión de concentrado de eritrocitos y transfusión de plaquetas (4%).

Las muertes por toda causa dentro de los 30 días de la última dosis de Istodax ocurrieron en 7% de los pacientes en el Estudio 3 y 17% de los pacientes en el Estudio 4. En el Estudio 3, hubo 5 muertes no relacionadas con la progresión de la enfermedad que se debieron a infecciones, incluida falla multiorgánica/sepsis, neumonía, shock séptico, sepsis por *Cándida* y sepsis/shock cardiogénico. En el Estudio 4, hubo 3 muertes no relacionadas con la progresión de la enfermedad que se debieron a sepsis, aspartato aminotransferasa elevada en el contexto de reactivación del virus de Epstein - Barr y muerte por causa desconocida.

Discontinuaciones:

La discontinuación por un evento adverso tuvo lugar en el 19% de los pacientes en el Estudio 3 y en el 28% de los pacientes en el Estudio 4. En el Estudio 3, trombocitopenia y neumonía fueron los únicos eventos que condujeron a la discontinuación del tratamiento en por lo menos 2% de los pacientes. En el Estudio 4, los eventos que condujeron a la discontinuación del tratamiento en





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

2:2% de los pacientes fueron trombocitopenia (11%), anemia, infección y alanina aminotransferasa elevada (4%).

Condición de Venta: Con fórmula facultativa

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
- Inclusión en Normas Farmacológicas
- Declaración como nueva entidad química y protección de datos según decreto 2085 de 2002
- Inserto allegado bajo radicado 2014009115 de 30/01/2014
- Información para prescribir allegada bajo radicado 2014009115 de 30/01/2014

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no hay suficiente evidencia para demostrar la verdadera utilidad clínica del producto de la referencia, en el tratamiento del linfoma cutáneo de células T y en el linfoma de células T periféricas, teniendo en cuenta que los resultados de los estudios clínicos se dan en respuestas objetivas y no de sobrevida global o de progresión libre de enfermedad. Asimismo, no hay suficiente claridad en aspectos como la toxicidad cardiaca y en las posibles respuestas debido a las características farmacogenéticas de los pacientes.

3.1.1.2. BEXSERO®

Expediente : 20073121
Radicado : 2014016230
Fecha : 17/02/2014
Interesado : Novartis de Colombia S.A.
Fabricante : Novartis Vaccines and Diagnostics S.R.L.

Composición:

Una dosis (0.5 mL) contiene:

Acta No. 07 de 2014

Página 12 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Proteína recombinante de fusión NHBA de *Neisseria meningitidis* del grupo B: 50 µg
- Proteína recombinante NaDa de *Neisseria meningitidis* del grupo B: 50 µg
- Proteína recombinante de fusión fHbp de *Neisseria meningitidis* del grupo B: 50 µg
- Vesículas de la membrana externa (OMV) de *Neisseria meningitidis* grupo B cepa NZ98/254 medidas como la cantidad total de proteína que contiene el PorA P1.4: 25 µg

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Bexsero[®] está indicado para la inmunización activa de individuos a partir de 2 meses de edad y mayores contra la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* grupo B. El uso de Bexsero[®] debe ser en concordancia con las recomendaciones oficiales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la fórmula Cuantitativa y Cualitativa.

Precauciones:

No existen datos sobre el uso de Bexsero en sujetos con respuesta inmune disminuida. En individuos inmunocomprometidos, la vacunación puede no provocar una respuesta de anticuerpos protectores.

No existen datos sobre el uso de Bexsero en sujetos mayores de 50 años ni en pacientes con condiciones médicas crónicas.

El tapón de la jeringa puede contener látex de caucho natural. Aunque el riesgo de desarrollar reacciones alérgicas es muy pequeño, los profesionales de la salud deberán considerar los beneficios y los riesgos antes de administrar esta vacuna a sujetos con un historial conocido de hipersensibilidad al látex.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se utiliza kanamicina en el proceso inicial de fabricación y se remueve en fases posteriores del proceso. Los niveles de kanamicina, si los hay, son inferiores a 0,01 microgramos por dosis.

Advertencias:

Al igual que con otras vacunas, la administración de Bexsero debe posponerse en caso de que el sujeto sufra enfermedad febril aguda grave. No obstante, la presencia de una infección menor, como un resfrío, no es motivo para retrasar la vacunación.

No inyectar por vía intravascular.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre deberá estar inmediatamente disponible una supervisión y un tratamiento médico adecuados en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

No se espera que Bexsero proporcione protección frente a todas las cepas circulantes de meningococo del grupo B.

Al igual que con muchas vacunas, el profesional de la salud debe saber que puede producirse una elevación de temperatura tras la vacunación de lactantes y niños (menos de 2 años de edad). La administración profiláctica de antipiréticos en el momento de la vacunación y justo después de ésta puede reducir la incidencia y la intensidad de las reacciones febriles. La medicación antipirética debe iniciarse en lactantes y en niños según las guías locales (menores de dos años de edad).

Reacciones adversas:

Reacciones de adversas de estudios clínicos

Se evaluó la seguridad de Bexsero en 13 estudios, incluyendo 9 ensayos clínicos controlados aleatorizados con 7.802 sujetos (a partir de 2 meses de edad) que recibieron al menos una dosis de Bexsero. De los sujetos que recibieron Bexsero, 5.849 fueron lactantes y niños (menores de 2 años de edad), 250 eran niños (de 2 a 10 años edad) y 1.703 fueron adolescentes y adultos. De los sujetos que recibieron las series primarias del lactante de Bexsero, 3285 recibieron una dosis de refuerzo en el segundo año de vida.

Acta No. 07 de 2014

Página 14 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En lactantes y niños (menores de 2 años de edad) la reacción adversa local y sistémica más comúnmente observada en los ensayos clínicos fue sensibilidad y eritema en el sitio de inyección, fiebre e irritabilidad.

En los estudios clínicos en lactantes, la fiebre aparecía más frecuentemente cuando Bexsero se coadministraba con vacunas de rutina (que contienen los siguientes antígenos: conjugado neumocócico heptavalente, difteria, tétanos, pertussis acelular, hepatitis B, poliomyelitis inactivada y *Haemophilus influenzae* tipo B) que cuando se administraba sola. Las mayores tasas de uso de antipiréticos se informaron también en lactantes vacunados con Bexsero y vacunas de rutina.

Cuando Bexsero se administró solo, la frecuencia de aparición de fiebre fue similar a la asociada con las vacunas del lactante de rutina administradas durante los ensayos clínicos. Cuando apareció la fiebre, normalmente siguió un patrón predecible, desapareciendo, en la mayoría de los casos, el día siguiente a la vacunación.

En adolescentes y adultos, las reacciones adversas locales y sistémicas más frecuentemente observadas fueron dolor en el sitio de inyección, malestar y cefalea.

No se observó un aumento de la incidencia o la gravedad de las reacciones adversas con las dosis posteriores de la serie de vacunación.

Las reacciones adversas (tras inmunización primaria o dosis de refuerzo) que se considera que pueden estar, al menos, posiblemente relacionadas con la vacunación se han clasificado por frecuencia.

Frecuencias definidas como:

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

Frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras: ($< 1/10.000$)

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

Acta No. 07 de 2014

Página 15 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Lactantes y niños (hasta 10 años de edad):

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: Trastornos de la alimentación

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Somnolencia, llanto inusual

Poco frecuentes: Convulsiones (incluyendo convulsiones febriles)

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Palidez (rara después de la dosis de refuerzo)

Raras: Síndrome de Kawasaki

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Diarrea, vómitos (poco frecuentes después de la dosis de refuerzo)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: Rash (niños de edades entre 12 y 23 meses) (poco frecuente después de la dosis de refuerzo)

Frecuentes: Rash (lactantes y niños de 2 a 10 años de edad)

Poco frecuentes: Eczema

Raras: Urticaria

Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración

Muy frecuentes: Fiebre (≥ 38 °C), sensibilidad en el sitio de inyección (incluyendo severa sensibilidad en el sitio de inyección definido como llanto cuando se mueve el miembro inyectado), eritema en el sitio de inyección, inflamación en el sitio de inyección, induración en el sitio de inyección, irritabilidad.

Poco frecuentes: Fiebre (≥ 40 °C)

Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Cefalea

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Náuseas

Acta No. 07 de 2014

Página 16 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración

Muy frecuentes: Dolor en el sitio de inyección (incluyendo dolor severo en el sitio de inyección definido como dolor que impide realizar la actividad diaria normal), inflamación en el sitio de inyección, induración en el sitio de inyección, eritema en el sitio de inyección, malestar.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: Mialgia, artralgia

Dosificación y grupo etario:

Grupo de edad	Inmunización primaria	Intervalos entre las dosis primarias	Dosis de refuerzo
Lactantes, 2 meses a 5 meses	Tres dosis cada una de 0,5 mL, con una primera dosis administrada a los 2 meses de edad	No menor a 1 mes	Sí, una dosis entre los 12 y 23 meses de edad
Lactantes no vacunados, 6 meses a 11 meses	Dos dosis cada una de 0,5 mL	No menor a 2 meses	Sí, una dosis en el segundo año de vida con un intervalo de al menos 2 meses entre la serie primaria y la dosis de refuerzo ^b
Niños no vacunados, 12 meses a 23 meses	Dos dosis cada una de 0,5 mL	No menor a 2 meses	Necesidad no establecida ^b
Niños, 2 años a 10 años	Dos dosis cada una de 0,5 mL	No menor a 2 meses	Necesidad no establecida ^b
Adolescentes (de 11 años de edad y adultos*)	Dos dosis cada una de 0,5 mL	No menor a 1 mes	Necesidad no establecida ^b

La primera dosis se debe administrar a los 2 meses de edad. La seguridad y eficacia de Bexsero en lactantes menores de 8 semanas de edad no ha sido establecida todavía. No existen datos disponibles.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

No existen datos en adultos mayores de 50 años de edad.

Vía de administración:

La vacuna se administra mediante inyección intramuscular profunda, preferiblemente en la región anterolateral del muslo en lactantes o en la región del músculo deltoide del brazo en sujetos mayores.

Interacciones:

- Uso con otras vacunas:

Bexsero se puede administrar de manera simultánea con cualquiera de los siguientes antígenos de vacuna, ya sea como vacunas monovalentes o combinadas: Difteria, tétanos, pertussis acelular, *Haemophilus influenzae* tipo B, poliomelitis inactivada, hepatitis B, conjugada neumocócica heptavalente, sarampión, paperas, rubéola y varicela.

Los estudios clínicos demostraron que las respuestas inmunes de las vacunas de rutina coadministradas no resultaron afectadas por la administración simultánea de Bexsero. Se obtuvieron resultados inconsistentes en los estudios para respuestas a poliovirus inactivado tipo 2 y *Pneumococo* conjugado serotipo 6B, pero estos datos no sugieren interferencia clínicamente significativa.

Los perfiles de seguridad de las vacunas coadministradas no se vieron afectados por la administración concomitante de Bexsero con la excepción de una frecuencia aumentada de aparición de fiebre, sensibilidad en el sitio de la inyección, cambio en los hábitos alimenticios e irritabilidad. El uso profiláctico de paracetamol reduce la incidencia y la gravedad de la fiebre sin afectar a la inmunogenicidad de Bexsero o de las vacunas de rutina. No se ha estudiado el efecto de otros antipiréticos distintos del paracetamol en la respuesta inmune.

No se ha estudiado la administración concomitante de Bexsero con otras vacunas distintas de las mencionadas anteriormente. La administración concomitante de vacunas que contienen células completas de pertussis con Bexsero no ha sido estudiada y no se recomienda.

Acta No. 07 de 2014

Página 18 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cuando se administra de forma simultánea con otras vacunas, Bexsero debe administrarse en sitios de inyección independientes.

Condición de venta: Con fórmula facultativa

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
- Inclusión en Normas Farmacológicas
- Declaración como nueva entidad biológica, protección de datos según Decreto 2085 de 2002.
- Aprobación de Inserto versión octubre 2013
- Aprobación de la Información sucinta versión octubre 2013

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

Composición:

Una dosis (0.5 mL) contiene:

- Proteína recombinante de fusión NHBA de *Neisseria meningitidis* del grupo B: 50 µg
- Proteína recombinante NaDa de *Neisseria meningitidis* del grupo B: 50 µg
- Proteína recombinante de fusión fHbp de *Neisseria meningitidis* del grupo B: 50 µg
- Vesículas de la membrana externa (OMV) de *Neisseria meningitidis* grupo B cepa NZ98/254 medidas como la cantidad total de proteína que contiene el PorA P1.4: 25 µg

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Acta No. 07 de 2014

Página 19 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Bexsero[®] está indicado para la inmunización activa de individuos a partir de 2 meses de edad y mayores contra la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria Meningitidis* grupo B. El uso de Bexsero[®] debe ser en concordancia con las recomendaciones oficiales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la fórmula Cuantitativa y Cualitativa.

Precauciones:

No existen datos sobre el uso de Bexsero[®] en sujetos con respuesta inmune disminuida. En individuos inmunocomprometidos, la vacunación puede no provocar una respuesta de anticuerpos protectores.

No existen datos sobre el uso de Bexsero[®] en sujetos mayores de 50 años ni en pacientes con condiciones médicas crónicas.

El tapón de la jeringa puede contener látex de caucho natural. Aunque el riesgo de desarrollar reacciones alérgicas es muy pequeño, los profesionales de la salud deberán considerar los beneficios y los riesgos antes de administrar esta vacuna a sujetos con un historial conocido de hipersensibilidad al látex.

Se utiliza kanamicina en el proceso inicial de fabricación y se remueve en fases posteriores del proceso. Los niveles de kanamicina, si los hay, deben inferiores a 0,01 microgramos por dosis.

Advertencias:

Al igual que con otras vacunas, la administración de Bexsero[®] debe posponerse en caso de que el sujeto sufra enfermedad febril aguda grave. No obstante, la presencia de una infección menor, como un resfrío, no es motivo para retrasar la vacunación.

No inyectar por vía intravascular.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre deberá estar inmediatamente disponible una supervisión y un tratamiento médico





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

adecuados, en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

No se espera que Bexsero[®] proporcione protección frente a todas las cepas circulantes de meningococo del grupo B.

Al igual que con muchas vacunas, el profesional de la salud debe saber que puede producirse una elevación de temperatura tras la vacunación de lactantes y niños (menos de 2 años de edad). La administración profiláctica de antipiréticos en el momento de la vacunación y justo después de ésta puede reducir la incidencia y la intensidad de las reacciones febriles. La medicación antipirética debe iniciarse en lactantes y en niños según las guías locales (menores de dos años de edad).

Reacciones adversas:

Reacciones de adversas de estudios clínicos

Se evaluó la seguridad de Bexsero[®] en 13 estudios, incluyendo 9 ensayos clínicos controlados aleatorizados con 7.802 sujetos (a partir de 2 meses de edad) que recibieron al menos una dosis de Bexsero[®]. De los sujetos que recibieron Bexsero[®], 5.849 fueron lactantes y niños (menores de 2 años de edad), 250 eran niños (de 2 a 10 años edad) y 1.703 fueron adolescentes y adultos. De los sujetos que recibieron las series primarias del lactante de Bexsero[®], 3285 recibieron una dosis de refuerzo en el segundo año de vida.

En lactantes y niños (menores de 2 años de edad) la reacción adversa local y sistémica más comúnmente observada en los ensayos clínicos fue sensibilidad y eritema en el sitio de inyección, fiebre e irritabilidad.

En los estudios clínicos en lactantes, la fiebre aparecía más frecuentemente cuando Bexsero[®] se coadministraba con vacunas de rutina (que contienen los siguientes antígenos: conjugado neumocócico heptavalente, difteria, tétanos, pertussis acelular, hepatitis B, poliomyelitis inactivada y *Haemophilus influenzae* tipo B) que cuando se administraba sola. Las mayores tasas de uso de antipiréticos se informaron también en lactantes vacunados con Bexsero[®] y vacunas de rutina.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cuando Bexsero[®] se administró solo, la frecuencia de aparición de fiebre fue similar a la asociada con las vacunas del lactante de rutina administradas durante los ensayos clínicos. Cuando apareció la fiebre, normalmente siguió un patrón predecible, desapareciendo, en la mayoría de los casos, el día siguiente a la vacunación.

En adolescentes y adultos, las reacciones adversas locales y sistémicas más frecuentemente observadas fueron dolor en el sitio de inyección, malestar y cefalea.

No se observó un aumento de la incidencia o la gravedad de las reacciones adversas con las dosis posteriores de la serie de vacunación.

Las reacciones adversas (tras inmunización primaria o dosis de refuerzo) que se considera que pueden estar, al menos, posiblemente relacionadas con la vacunación se han clasificado por frecuencia.

Frecuencias definidas como:

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

Frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras: ($< 1/10.000$)

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

Lactantes y niños (hasta 10 años de edad):

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuentes: Trastornos de la alimentación

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Somnolencia, llanto inusual

Poco frecuentes: Convulsiones (incluyendo convulsiones febriles)

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Palidez (rara después de la dosis de refuerzo)

Raras: Síndrome de Kawasaki





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Diarrea, vómitos (poco frecuentes después de la dosis de refuerzo)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: Rash (niños de edades entre 12 y 23 meses) (poco frecuente después de la dosis de refuerzo)

Frecuentes: Rash (lactantes y niños de 2 a 10 años de edad)

Poco frecuentes: Eczema

Raras: Urticaria

Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración

Muy frecuentes: Fiebre (≥ 38 °C), sensibilidad en el sitio de inyección (incluyendo severa sensibilidad en el sitio de inyección definido como llanto cuando se mueve el miembro inyectado), eritema en el sitio de inyección, inflamación en el sitio de inyección, induración en el sitio de inyección, irritabilidad.

Poco frecuentes: Fiebre (≥ 40 °C)

Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Cefalea

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Náuseas

Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración

Muy frecuentes: Dolor en el sitio de inyección (incluyendo dolor severo en el sitio de inyección definido como dolor que impide realizar la actividad diaria normal), inflamación en el sitio de inyección, induración en el sitio de inyección, eritema en el sitio de inyección, malestar.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: Mialgia, artralgia

Dosificación y grupo etario:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Grupo de edad	Inmunización primaria	Intervalos entre las dosis primarias	Dosis de refuerzo
Lactantes, 2 meses a 5 meses	Tres dosis cada una de 0,5 mL, con una primera dosis administrada a los 2 meses de edad	No menor a 1 mes	Sí, una dosis entre los 12 y 23 meses de edad
Lactantes no vacunados, 6 meses a 11 meses	Dos dosis cada una de 0,5 mL	No menor a 2 meses	Sí, una dosis en el segundo año de vida con un intervalo de al menos 2 meses entre la serie primaria y la dosis de refuerzo ^b
Niños no vacunados, 12 meses a 23 meses	Dos dosis cada una de 0,5 mL	No menor a 2 meses	Necesidad no establecida ^b
Niños, 2 años a 10 años	Dos dosis cada una de 0,5 mL	No menor a 2 meses	Necesidad no establecida ^b
Adolescentes (de 11 años de edad y adultos*)	Dos dosis cada una de 0,5 mL	No menor a 1 mes	Necesidad no establecida ^b

La primera dosis se debe administrar a los 2 meses de edad. La seguridad y eficacia de Bexsero[®] en lactantes menores de 8 semanas de edad no ha sido establecida todavía. No existen datos disponibles.

No existen datos en adultos mayores de 50 años de edad.

Vía de administración:

La vacuna se administra mediante inyección intramuscular profunda, preferiblemente en la región anterolateral del muslo en lactantes o en la región del músculo deltoide del brazo en sujetos mayores.

Interacciones:

- Uso con otras vacunas:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Bexsero[®] se puede administrar de manera simultánea con cualquiera de los siguientes antígenos de vacuna, ya sea como vacunas monovalentes o combinadas: Difteria, tétanos, pertussis acelular, *Haemophilus influenzae* tipo B, poliomelitis inactivada, hepatitis B, conjugada neumocócica heptavalente, sarampión, paperas, rubéola y varicela.

Los estudios clínicos demostraron que las respuestas inmunes de las vacunas de rutina coadministradas no resultaron afectadas por la administración simultánea de Bexsero[®]. Se obtuvieron resultados inconsistentes en los estudios para respuestas a poliovirus inactivado tipo 2 y *Pneumococo* conjugado serotipo 6B, pero estos datos no sugieren interferencia clínicamente significativa.

Los perfiles de seguridad de las vacunas coadministradas no se vieron afectados por la administración concomitante de Bexsero[®] con la excepción de una frecuencia aumentada de aparición de fiebre, sensibilidad en el sitio de la inyección, cambio en los hábitos alimenticios e irritabilidad. El uso profiláctico de paracetamol reduce la incidencia y la gravedad de la fiebre sin afectar a la inmunogenicidad de Bexsero[®] o de las vacunas de rutina. No se ha estudiado el efecto de otros antipiréticos distintos del paracetamol en la respuesta inmune.

No se ha estudiado la administración concomitante de Bexsero[®] con otras vacunas distintas de las mencionadas anteriormente. La administración concomitante de vacunas que contienen células completas de pertussis con Bexsero[®] no ha sido estudiada y no se recomienda.

Cuando se administra de forma simultánea con otras vacunas, Bexsero[®] debe administrarse en sitios de inyección independientes.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

Norma Farmacológica: 18.1.1.0.N10

La Sala recomienda aprobar el Inserto versión octubre 2013 y la Información sucinta versión octubre 2013, para el producto de la referencia.

Los reportes e informes de Farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Programas

Acta No. 07 de 2014

Página 25 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Especiales - Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

En cuanto a la solicitud de declaración de nueva entidad química, la Sala no recomienda declarar el producto Bexsero® como nueva entidad química, teniendo en cuenta que:

- La vacuna contra *meningococo* ya se encuentra incluida en Normas Farmacológicas.
- El producto de la referencia corresponde a una combinación de entidades conocidas (Artículo 1, Parágrafo, Decreto 2085 de 2002)
- Se acoge a lo establecido en el literal C del artículo 4 del Decreto 2085 de 2002, el cual reza: *“Cuando sea necesario para proteger lo público, según lo califique el Ministerio de Salud”*

Por último, la Sala informa al interesado que la tarifa para solicitar que la molécula se declare como nueva entidad química corresponde al código 4049-1 “Evaluación Farmacológica de Medicamentos con solicitud de declaración de nueva entidad química en aplicación del Decreto 2085 de 2002.”

3.1.1.3. Sci-B-Vac™ VACUNA RECOMBINANTE CONTRA LA HEPATITIS B (ADNr)

Expediente : 20073345
Radicado : 2014019202/14015735
Fecha : 21/02/2014-24/02/2014
Interesado : Procaps S.A.
Fabricante : SciGen IL

Composición:

Cada vial de 0.5 mL contiene 2.5 microgramos de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (S, pre-S1, pre-S2) adsorbido en hidróxido de aluminio.

Cada vial de 0.5 mL contiene 5 microgramos de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (S, pre-S1, pre-S2) adsorbido en hidróxido de aluminio.

Acta No. 07 de 2014

Página 26 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cada vial de 1 mL contiene 10 microgramos de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (S, pre-S1, pre-S2) adsorbido en hidróxido de aluminio

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones:

Sci-B-Vac está indicada para la inmunización activa frente a la infección por virus de hepatitis B (VHB).

Sci-B-Vac 2.5 µg/0.5 mL esta indicada para la inmunización activa contra el virus de la hepatitis B, en recién nacidos, lactantes y los niños pequeños de hasta 10 años de edad.

Sci-B-Vac 5.0 µg/0.5 mL esta indicada para la inmunización activa contra el virus de la hepatitis B, en recién nacidos, lactantes y los niños pequeños de hasta 10 años de edad en áreas altamente endémicas.

Sci-B-Vac 10 µg/1 mL esta indicada para la inmunización activa contra el virus de la hepatitis B en niños mayores de 10 años de edad y adultos.

Se espera que la inmunización contra la hepatitis B, en el largo plazo, no solo reduzca la incidencia de la enfermedad, sino también las complicaciones crónicas tales como la necrosis hepática masiva, cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular.

Se recomienda la vacunación con Sci-B-Vac para sujetos en todas las edades que están o estarán en mayor riesgo de infección por el VHB. En áreas de alta prevalencia de infección, la mayoría de la población esta en alto riesgo, especialmente los recién nacidos y los niños, en las zonas de alto riesgo, la infección se produce principalmente a través de la transmisión materno-infantil y horizontal. Por lo tanto, la vacunación debe estar dirigida a prevenir este tipo de transmisión. En las zonas de prevalencia intermedia y baja, se recomienda la vacunación para recién nacidos, lactantes y adolescentes, así como a los sujetos que están o estarán en mayor riesgo de infección, tales como:

- El personal de salud
- Destinatarios frecuentes de productos sanguíneos
- Recién nacidos de madres HBsAg positivas
- El personal y los residentes de instituciones de salud pública

Acta No. 07 de 2014

Página 27 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Las personas con mayor riesgo de enfermedad debido a sus prácticas sexuales
- Los viajeros a zonas con alta prevalencia endémica de VHB
- Las personas procedentes de alta prevalencia endémica.
- Los usuarios de drogas inyectables ilícitas
- El personal militar, personal de la policía y todo el que a través de su trabajo o estilo de vida personal pueden estar expuestos al VHB
- Miembros íntimo con personas HBsAg positivos

Los ensayos clínicos han demostrado que Sci-B-Vac, indujo niveles protectores de anticuerpos en hasta el 100% de los adultos sanos que recibieron el régimen de tres dosis recomendadas de 10 µg/dosis.

Contraindicaciones: Sci-B-Vac no debe administrarse a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna o sujetos que presentan síntomas relacionados a hipersensibilidad después de la inyección de Sci-B-Vac.

Al igual que con otras vacunas, la administración de la Sci-B-Vac, debe posponerse en sujetos que padezcan enfermedad severa aguda. La presencia de una infección menor, sin embargo, no es una contraindicación para la inmunización y puede ser considerado cuando se indica según el criterio médico.

De acuerdo con el U.S CDC, los estados de embarazo y lactancia no están contraindicados para la vacunación con las vacunas contra la hepatitis B.

Precauciones: Al igual que con otras vacunas inyectables, siempre debe estar fácilmente disponible un apropiado control por parte de un profesional de la salud en caso de una rara reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Evitar la administración en el área de los glúteos, ya que esto podría conducir a una respuesta insuficiente a la vacuna. Sci-B-Vac no debe administrarse por vía intravenosa.

Se debe realizar la administración de la vacuna con precaución y cuidado apropiado en las personas con enfermedad cardiopulmonar descompensada y otras condiciones que incluyen una reacción febril sistémica o enfermedades sistémicas que podrían representar un riesgo. Los pacientes con problemas de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

coagulación (tales como hemofilia, recuentos bajos de plaquetas, tratamiento anticoagulante) deben ser supervisados por profesional médico. Las personas que tienen el sistema inmune comprometido (ya sea iatrogénico o por enfermedades como VIH, leucemia, linfomas u otro tipo de cáncer), pueden no producir suficientes anticuerpos para protegerse de la infección de la hepatitis B, es por esto que los niveles de anticuerpos deben ser monitoreados después de la aplicación del esquema de vacunación.

La respuesta inmunitaria a la vacuna de la hepatitis B, está ligada a la edad. Pacientes ancianos pueden no producir la cantidad de anticuerpos.

En los ensayos clínicos controlados, las tasas de falta de respuesta a Sci-B-Vac fueron menores en comparación con una vacuna derivada de la levadura. Como con cualquier vacuna, una respuesta inmune protectora puede no ser conseguida en todos los pacientes vacunados. Se puede considerar la determinación de los niveles de anti-HBs en sujetos en situación de riesgo de 1-5 meses después de un ciclo completo de vacunación.

Advertencias: Debido al largo periodo de incubación de la Hepatitis B, es posible que este presente una infección no detectada en el momento de la inmunización. En tales casos es posible que la vacuna no prevenga la infección por Hepatitis B.

La vacuna no protege contra la infección causada por otros agentes como Hepatitis A, Hepatitis C, Hepatitis E y otros patógenos que afectan el hígado

Embarazo y lactancia: Estudios de reproducción en animales no han sido realizados con la vacuna. Tampoco se sabe si la vacuna puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad reproductiva, la vacuna debe ser administrada a mujeres embarazadas solo si es estrictamente necesario. No se sabe si la vacuna se excreta en la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna, se debe tener precaución cuando se administra la vacuna a una mujer lactante.

Uso pediátrico: Sci-B-Vac, ha demostrado ser bien tolerada y altamente inmunogénica en lactante y en niños de toda las edades. Los recién nacidos también responden bien; anticuerpos maternos transferidos, no interviene con la respuesta inmune a la vacuna activa.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de maquinaria pesada: Los estudios de los efectos de Sci-B-Vac, sobre la capacidad para conducir y utilización de maquinaria pesada no se han realizado.

Dosificación y Grupo Etario: Sci-B-Vac es una suspensión estéril para inyección intramuscular.

Formulación de adultos, 10 µg/1 mL: Cada dosis de 1 mL contiene 10 µg, de antígeno de superficie de la hepatitis B; se recomienda para niños de 10 años y adultos.

Formulación pediátrica (opción 1), 2.5 µg/ 0.5 mL: Cada dosis de 0.5 mL contiene el antígeno de superficie de 2.5 µg de la hepatitis B; se recomienda para neonatos, lactantes y niños de corta edad.

Formulación pediátrica (opción 2), 5 µg/ 0.5 mL: Cada dosis de 0.5 mL contiene el antígeno de superficie de 5 µg de la hepatitis B; se recomienda para neonatos, lactantes y niños pequeños en áreas altamente endémicas.

En cada formulación, el antígeno de superficie de la hepatitis B se adsorbe aproximadamente en 0.5 mg de aluminio por mL de vacuna.

Calendario de Vacunación: El régimen de vacunación para todos los sujetos se compone de (3) dosis de la vacuna dada, de conformidad con el siguiente calendario:

Primera dosis: En la fecha elegida

Segunda dosis: 1 mes después de la primera dosis

Tercera dosis: 6 meses después de la primera dosis.

Dosis de refuerzo: La duración del efecto protector de Sci-B-Vac contra el VHB se desconoce en la actualidad. Una dosis de refuerzo puede ser considerada cuando el título de anti-HBs cae por debajo de 10 Mui/mL.

Sobredosis:

No se han notificado casos de sobredosis. No se esperan efectos adversos graves a consecuencia de la sobredosis con Sci-B-Vac.

Acta No. 07 de 2014

Página 30 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

No obstante, en caso de sobredosis, se recomienda que el vacunado debe controlarse de acuerdo con la práctica médica establecida.

Vía de Administración: Sci-B-Vac, se debe inyectar por vía intramuscular. En adultos y niños en el musculo deltoides o en la cara anterolateral del muslo en los recién nacidos, lactantes y niños de corta edad.

La vacuna se puede administrar por vía subcutánea a personas que están en alto riesgo de hemorragia debido a la trombocitopenia o trastornos hemorrágicos, no se inyecte en el musculo glúteo.

Al igual que con todos las formas farmacéuticas parenterales, la vacuna debe ser inspeccionada visualmente para detectar cualquier partícula extraña y/o cambio de color antes de la administración.

Antes del uso de Sci-B-Vac, la vacuna debe agitarse bien para obtener una suspensión blanca ligeramente opaca, Desechar si el contenido del vial tiene otra apariencia, Al igual que con otras vacunas, una dosis de vacuna debe ser retirada en condiciones asépticas y las precauciones tomadas para evitar la contaminación del contenido.

Interacciones: No se recomienda la administración concomitante con otras vacunas en la misma jeringa o en el sitio de inyección, si es necesaria la administración concomitante de otras vacunas, estas deben administrarse en lugares de inyección separados.

Efectos Adversos:

Sci-B-Vac, es generalmente bien tolerada. Durante el transcurso de los ensayos clínicos no se observaron reacciones adversas graves relacionadas con la vacuna, existe la posibilidad de que un amplio uso de la vacuna podría revelar las reacciones adversas no observadas en ensayos clínicos.

En una serie de estudios, 2.313 dosis de Sci-B-Vac, se administraron a 771 adultos sanos que fueron monitoreados durante 5 días después de cada dosis. Se reportaron las siguientes reacciones adversas:

Incidencia igual o mayor al 1 % de las inyecciones: Reacción local (lugar de la inyección): Reacciones en el sitio de inyección incluyen dolor, sensibilidad,





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

prurito, eritema, equimosis, hinchazón y formación de nódulos. Estas reacciones fueron leves y se solucionaron dos días después de la vacunación.

Quejas adicionales incluyeron fatiga/debilidad, dolor de cabeza, fiebre (37.8 °C), malestar general, náuseas, diarrea, faringitis e infecciones del tracto respiratorio superior.

Incidencia menor al 1 % de las inyecciones: Sudoración, dolor, sensación de calor, mareos, escalofríos, rubor, vómitos, dolores abdominales/calambres, dispepsia, disminución del apetito, rinitis, gripe, tos, vértigo/mareos, parestesia, prurito, rash (no especificado), agioedema, urticaria, artralgia incluyendo monoarticular, mialgias, dolor de espalda, dolor de cuello, dolor de hombro, rigidez del cuello, linfadenopatía, insomnio/trastornos del sueño, dolor de oído, disuria e hipotensión.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa

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
- Inclusión en normas farmacológicas

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe completar la información sobre la caracterización fisicoquímica y biológica del producto, así como los datos de inmunogenicidad y potencia *in vitro*.

Adicionalmente, el interesado debe aclarar en qué otros países se encuentra aprobada la vacuna, los resultados de la eficacia en niños entre los 4 y 9 años, allegar concepto de la OMS con respecto a la vacuna y explicar los cambios en los límites de algunas de las especificaciones en el producto final, durante la validación de la comparabilidad en la planta Sci-B-Vac





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.1.1.4. SOLIFENACINA SUCCINATO

Expediente : 20073188
Radicado : 2014017248
Fecha : 18/02/2014
Interesado : Lafrancol S.A.S
Fabricante : Lafrancol S.A.S

Composición:

Cada tableta contiene succinato de solifenacina 5 mg
Cada tableta contiene succinato de solifenacina 10 mg

Forma farmacéutica: Tableta

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

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

Precauciones:

- El tratamiento con Solifenacina, siempre debe estar precedido de una valoración médica cuidadosa que haya evaluado todas las posibles causas que alteran el hábito y frecuencia urinarias o que producen pérdida involuntaria de orina, y en donde se haya constatado su relación con la hiperactividad vesical.
- Embarazo y lactancia: No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres que hayan quedado en embarazo, durante el tiempo de tratamiento con Solifenacina. Los modelos animales no han demostrado efectos dañinos en la fertilidad, ni en el desarrollo del embrión/feto o en el parto. Por lo tanto la decisión de usar Solifenacina en pacientes embarazadas o lactantes obedecerá al estricto criterio médico y la cuidadosa valoración del riesgo versus el beneficio.

Acta No. 07 de 2014

Página 33 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Solifenacina puede provocar visión borrosa, somnolencia y fatiga. La capacidad para conducir y/o utilizar y manipular maquinaria se puede ver disminuida.
- En aquellos pacientes en tratamiento con drogas anticolinérgicas, en los que se pretende hacer el cambio hacia la terapia con Solifenacina, se debe dejar un intervalo libre de medicación de mínimo una semana, con el fin de lograr el lavado completo del anterior medicamento y evitar las interferencias con el resultado clínico de Solifenacina.
- El efecto secundario más frecuente de Solifenacina es la resequedad en la boca, la cual está presente entre el 10 y 20% de los pacientes, dependiendo de la concentración usada (5 mg-10 mg). Sin embargo, este efecto ha sido calificado como leve en la mayoría de las ocasiones y no se ha constituido como una causa de suspensión del tratamiento.
- Función renal: 69% de la Solifenacina se excreta por vía renal. En los pacientes que tienen una falla renal grave se incrementa el tiempo de vida media hasta 1.6 veces y el tiempo del área bajo la curva hasta en 2.1 veces. En pacientes con valores de depuración de creatinina $< 0 = a$ 30 mL/min, la dosis de Solifenacina no debe exceder los 5 miligramos al día.
- Función hepática: Solifenacina tiene metabolismo hepático gracias a la acción del complejo CYP3A4. La insuficiencia hepática aumenta el tiempo de vida media de Solifenacina y el tiempo del área bajo la curva. En pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B) el tiempo de vida media se duplica y el área bajo la curva se incrementa en 35%. No se recomienda la administración de Solifenacina en este tipo de pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa.
- Ancianos: Solifenacina tiene una exposición crónica 25% mayor en los sujetos de más de 65 años, con respecto a sujetos más jóvenes (18 a 55 años). La dosificación en este grupo de edad no debe exceder los 5 miligramos al día. Dosificaciones mayores deben obedecer al estricto criterio médico y la valoración del cuadro clínico particular del paciente.

Reacciones adversas:

Acta No. 07 de 2014

Página 34 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

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

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

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

Interacciones:

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

La administración concomitante de Solifenacina con agonistas colinérgicos, puede reducir la eficacia clínica y el control de síntomas de hiperactividad vesical, esperados con Solifenacina.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Solifenacina puede reducir la eficacia clínica de los medicamentos promotores del peristaltismo intestinal (proquinéticos), como Metoclopramida, Cisaprida o Mosaprida.

La administración concomitante de medicamentos que inhiben el CYP3A4 (Ketoconazol, Itraconazol, Retinavir o Nelfinavir) alteran la farmacocinética de Solifenacina e incrementan sus tiempos de área bajo la curva. Dosis de 200 mg de Ketoconazol, pueden duplicar el área bajo la curva de Solifenacina y dosis de 300 mg de aquel principio activo, pueden triplicar el área bajo la curva de Solifenacina. Por lo tanto, en pacientes que se hallen en tratamiento con un medicamento que inhibe el CYP3A4, no se debe recomendar una dosis de Solifenacina mayor a 5 mg/día. De la misma manera, el tratamiento combinado de Solifenacina con un medicamento inhibidor del CYP3A4 está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Via de administración: Oral

Condición de venta: Con fórmula facultativa

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
- Inclusión en Normas Farmacológicas
- Declaración como nueva entidad química y protección de datos según Decreto 2085 de 2002, al principio activo succinato de solifenacina.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que, tratándose de un producto nuevo, el interesado debe allegar la información preclínica completa para el principio activo succinato de solifenacina, incluyendo toxicidad aguda, subaguda y crónica, teratogenicidad, carcinogenicidad, mutagenicidad, entre otros; y estudios clínicos comparativos completos, adicionales a los presentados, que permitan establecer la real eficacia y seguridad del producto en la indicación propuesta. Adicionalmente, debe justificar el esfuerzo considerable en el desarrollo del producto que permita declarar la molécula como nueva entidad química.

Acta No. 07 de 2014

Página 36 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

**3.1.1.5. SIVESTRO® COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg
SIVESTRO® POLVO LIOFILIZADO ESTERIL PARA SOLUCIÓN
INYECTABLE 200 mg**

Expediente : 20073338
Radicado : 2014019122
Fecha : 21/02/2014
Interesado : Bayer S.A.
Fabricante : Patheon Italia S.p.A

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene fosfato de tedizolid 200 mg

Cada vial contiene 210 mg fosfato de tedizolid de polvo para reconstituir a 4 mL de solución inyectable

Forma farmacéutica: Comprimido recubierto / Polvo para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Sivestro® (fosfato de tedizolid) está indicado para el tratamiento de pacientes, con las siguientes infecciones causadas por cepas susceptibles de los microorganismos designados.

Infecciones Bacterianas Agudas de la Piel y sus Estructuras

Sivestro® está indicado para el tratamiento de infecciones bacterianas agudas de la piel y sus estructuras (ABSSSI) causadas por cepas susceptibles de los siguientes microorganismos grampositivos: *Staphylococcus aureus* (que incluyen cepas resistentes a la meticilina [MRSA] y susceptibles a la meticilina [MSSA], y casos con bacteriemia concurrente), Grupo de *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus anginosus* (que incluye *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* y *Streptococcus constellatus*), y *Enterococcus faecalis*.

Uso:

Acta No. 07 de 2014

Página 37 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Para reducir el desarrollo de las bacterias resistentes al fármaco y mantener la efectividad de Sivestro[®] y otros fármacos antibacterianos, debe utilizarse Sivestro[®] sólo para el tratamiento de las ABSSSI si se demuestra o sospecha totalmente que son causadas por bacterias. Cuando esté disponible la información sobre cultivo y susceptibilidad, ésta debe tomarse en cuenta al seleccionar o modificar el tratamiento antibacteriano. A falta de tales datos, los patrones locales de epidemiología y susceptibilidad podrían contribuir a la selección empírica del tratamiento.

Sivestro[®] no es activo contra las bacterias gramnegativas que se relacionan, comúnmente con las ABSSSI; por lo tanto, la politerapia podría indicarse en el entorno clínico si la infección se debe a un patógeno gramnegativo sospechoso o documentado.

Contraindicaciones: Ninguna

Precauciones y advertencias:

Diarrea Relacionada con *Clostridium difficile*

Se informó sobre diarrea relacionada con *Clostridium difficile* (DRCD) para casi todos los agentes antibacterianos sistémicos incluyendo SIVESTRO[®]. La DRCD podría presentar una variación de diarrea leve a colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la floranormal del colon y podría provocar el exceso de crecimiento de *C. difficile*.

C. difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de la DRCD. Las cepas de *C. difficile* productoras de hipertoxina causan un aumento en la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser resistentes al tratamiento antimicrobiano y podrían requerir colectomía. La DRCD debe considerarse en todos los pacientes que presentan diarrea intensa después del uso de antibióticos.

Es necesario un historial médico meticuloso, puesto que se informó que la DRCD se presenta durante los dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Si existe sospecha o se confirma la presencia de DRCD, deben suspenderse los antibacterianos no dirigidos contra *C. difficile* si es posible. La administración adecuada de líquidos y electrolitos, el aporte complementario de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

proteínas, el tratamiento antibiótico de *C. difficile*, así como la evaluación quirúrgica deben establecerse según las indicaciones clínicas.

Desarrollo de las Bacterias Resistentes al Fármaco:

Es poco probable que la prescripción de Sivestro® en ausencia de una infección bacteriana comprobada o con fuerte sospecha de la misma proporcione beneficios al paciente; además aumenta el riesgo de desarrollar bacterias resistentes al fármaco.

Reacciones adversas:

Experiencia de Estudios Clínicos:

Puesto que los estudios clínicos se realizan bajo condiciones que varían ampliamente, las tasas de reacciones adversas que se observan en los estudios clínicos de un fármaco no pueden compararse de manera directa con las tasas de los estudios clínicos de otro fármaco y podrían no reflejar las tasas que se observan en la práctica.

Sivestro® se evaluó en dos estudios clínicos controlados con comparador fase 3 de ABSSSI, que incluyeron un total de 662 pacientes que recibieron tratamiento con Sivestro® (200 mg administrados vía oral y/o vía intravenosa una vez al día) durante 6 días y 662 pacientes que recibieron tratamiento con linezolid (600 mg administrados vía oral y/o vía intravenosa cada 12 horas) durante 10 días.

Las reacciones adversas más comunes que se presentan en pacientes que reciben Sivestro® en los estudios clínicos conjuntos fase 3 fueron náusea, cefalea, diarrea y vómito.

La suspensión del tratamiento debido a los eventos adversos se presentaron en 3/662 (0.5%) de los pacientes que recibieron Sivestro® y 6/662 (0.9%) que recibieron linezolid.

Los eventos adversos más comunes que conllevaron la suspensión de ambos tratamientos fueron los trastornos gastrointestinales con una tasa de 0.3% en el grupo con Sivestro® y 0.5% en el grupo con linezolid.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La Tabla 2, en lista las reacciones adversas que se presentan en $\geq 2\%$ de pacientes que reciben, Sivestro[®] en estudios clínicos.

Tabla 2, Reacciones Adversas que se presentan en $\geq 2\%$ de Pacientes que Reciben Sivestro[®] en los Estudios Clínicos Conjuntos Fase 3 de ABSSSI

Clase de Sistema u Órgano/Término Preferido	Estudios Clínicos Conjuntos Fase 3 de ABSSSI	
	NOMBRE COMERCIAL (200 mg) (N=662)	Linezolid (1200 mg) (N=662)
Trastornos Gastrointestinales		
Náusea	8%	12%
Diarrea	4%	5%
Vómito	3%	6%
Trastorno del Sistema Nervioso		
Cefalea	6%	6%

Se muestran en la Tabla 3, las alteraciones hematológicas en laboratorio que son potencial y clínicamente importantes y todos los valores menores que el límite inferior del rango normal observado en los estudios clínicos conjuntos fase 3 de ABSSSI.

Tabla 3, Porcentaje de Pacientes que Presentaron por lo menos un Valor de Laboratorio Potencial y Clínicamente Importante y Todos los Valores Menores que el Límite Inferior del Rango Normal a través de la Última Dosis del Principio Activo en los Estudios Clínicos Conjuntos Fase 3 de ABSSSI.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Ensayo de Laboratorio	Valores Potencial y Clínicamente Importantes*†		Todos los Valores menores que el Límite Inferior de Rango Normal‡	
	NOMBRE COMERCIAL (200 mg) (N=662) ‡	Linezolid (1200 mg) (N=662)	NOMBRE COMERCIAL (200 mg) (N=662)	Linezolid (1200 mg) (N=662)
Hemoglobina (g/dL)	2.8%	3.5%	40.2%	44.5%
Recuento de plaquetas (x 10 ³ /mm ³)	2.1%	4.5%	6.4%	12.6%
Recuento absoluto de neutrófilos (x 10 ³ /mm ³)	0.5%	0.6%	1.9%	4.7%

* <75% (<50% de recuento absoluto de neutrófilos) de límite inferior normal (LLN) para valores normales antes de iniciar el tratamiento

† Representa cualquier valor posterior al inicio sustancialmente anormal a través de la última dosis del Principio Activo

‡ Incluye sólo pacientes con un valor de laboratorio (NOMBRE COMERCIAL: 618 a 632 pacientes; Linezolid: 617 a 633 pacientes)

Dosis y grupo etario:

La posología recomendada de Sivestro[®] es de 200 mg administrados una vez al día durante seis (6) días ya sea vía oral (con o sin alimentos) o como infusión intravenosa (IV) en pacientes ≥12 años de edad.

Se describe en la Tabla 1 la posología recomendada y la administración

Tabla 1, Posología de Sivestro[®]

Infección	Vía	Posología	Frecuencia	Tiempo de Infusión	Duración del Tratamiento
Infecciones Bacterianas Agudas de la Piel y sus Estructuras (ABSSSI)	Intravenosa	200 mg	Una vez al día	1 hora	6 días
	Oral	200 mg	Una vez al día	No Aplica	

El cambio de la vía intravenosa a la oral, podría establecerse a criterio del médico y no es necesario ajuste de dosis.

Preparación y Administración de la Solución Intravenosa

Sivestro[®] se administra como polvo liofilizado estéril para solución inyectable en frascos para uso único, donde cada uno contiene 210 mg de fosfato de tedizolid para permitir el suministro de 200 mg después de la reconstitución con 4 mL de agua estéril para inyección.

Acta No. 07 de 2014

Página 41 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los frascos de Sivestro® no contienen conservadores antimicrobianos y están indicados sólo para uso único, adminístrese sólo como infusión intravenosa. Reconstituya y diluya aún más, antes de la administración.

No administre como inyección intravenosa rápida. No mezcle Sivestro® con otros fármacos.

El contenido del frasco debe reconstituirse mediante el uso de técnicas asépticas según la información siguiente:

1. Reconstituya el frasco de Sivestro® con 4 mL de Agua Estéril para Inyección.
2. Gire cuidadosamente el contenido y permita que el frasco quede erguido hasta que el polvo se disuelva por completo y se disperse cualquier espuma.
3. Inspeccione el frasco para asegurarse que la solución no contenga material particulado y no queden restos de polvo en los lados del frasco. Si es necesario, invierta el frasco para disolver cualquier resto de polvo y gire con cuidado para evitar la formación de espuma.

La solución reconstituida es transparente e incolora a amarillo pálido; el tiempo de almacenamiento total no debe exceder las 24 horas ya sea en temperatura ambiente o en refrigeración de 2 a 8 °C (36 a 46 °F).

4. Incline el frasco vertical e introduzca una jeringa con aguja del tamaño adecuado en la esquina inferior del frasco y extraiga 4 mL de la solución reconstituida. No invierta el frasco durante la extracción.

Para la administración, la solución reconstituida debe diluirse aún más en 250 mL de solución de Cloruro de Sodio al 0.9%, USP.

5. Inyecte lentamente los 4 mL de la solución reconstituida en una bolsa de 250 mL de solución de Cloruro de Sodio, USP. Invierta la bolsa con cuidado para mezclar. NO agite la bolsa, ya que puede originar la formación de espuma la solución resultante es transparente e incolora a amarillo pálido y debe administrarse durante aproximadamente 1 hora. El tiempo total desde la reconstitución hasta la administración no debe exceder las 24 horas a temperatura ambiente o en refrigeración de 2 a 8°C (36 a 46°F).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La bolsa para solución intravenosa que contiene la solución intravenosa debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas antes de la administración. Deseche si se observan partículas visibles.

Soluciones Intravenosas Compatibles

Sivestro[®] es compatible con la Inyección de Cloruro de Sodio al 0.9%, USP
Incompatibilidades

Sivestro[®] no es compatible con soluciones que contienen cationes divalentes (Ejemplo: Ca²⁺, Mg²⁺), incluyendo la Solución para Inyección de Lactato Sódico Compuesta y Solución de Hartmann.

Los datos limitados se encuentran disponibles en la compatibilidad de Sivestro[®] con otras sustancias intravenosas, aditivos u otros medicamentos y no deben agregarse a los frascos para uso único de Sivestro[®] ni infundirse de forma simultánea. Si se utiliza el mismo catéter intravenoso para la infusión secuencial de diferentes fármacos, éste debe lavarse antes y después de la infusión de Sivestro[®] con Inyección de Cloruro de Sodio al 0.9%, USP.

Uso en poblaciones específicas:

- Embarazo:

Categoría C

Se determinó que el fosfato de tedizolid no es teratogénico en animales. Se observaron toxicidades en madres (ratas) y en fetos (ratas y ratones) durante los estudios de desarrollo embrionario y fetal.

Mientras que los niveles plasmáticos del área bajo la curva (AUC) de tedizolid relacionados con los niveles sin efecto adverso observable (NOAEL) para la toxicidad de desarrollo en ratones y ratas se compararon con los de la dosis terapéutica oral humana, se restringieron los efectos de desarrollo a los niveles plasmáticos que fueron 6.3 veces (ratas) y 3.9 veces (ratones) mayores que los de la dosis terapéutica humana.

No se presentaron efectos adversos en madres o crías cuando las ratas hembra recibieron tratamiento durante la gestación y lactancia con fosfato de tedizolid en la dosis probada más alta de 3.75 mg/kg/día, que es





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

aproximadamente equivalente a la exposición del AUC plasmática humana a 200 mg/día.

No existen estudios correctamente controlados ni adecuados de Sivestro[®] en mujeres embarazadas. Sivestro[®] debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

- Madres Lactantes:

Tedizolid se excreta en la leche materna de las ratas. Se desconoce si tedizolid se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administra Sivestro[®] a una mujer lactante.

- Uso Pediátrico:

No hay experiencia con Sivestro[®] en pacientes pediátricos de <12 años de edad.

Los datos de seguridad y eficacia en pacientes adolescentes de ≥ 12 años de edad son limitados.

- Uso Geriátrico:

De los 662 pacientes tratados con Sivestro[®] 200 mg en los estudios clínicos Fase 3 controlados con comparador, 72 (11 %) tenían ≥ 65 años y 24 (4 %) tenían ≥ 75 años. No se observaron diferencias generales en la seguridad, la eficacia o la farmacocinética entre estos sujetos y otros más jóvenes y, por lo tanto, no es necesario un ajuste de dosis en pacientes de ≥ 65 años. Otras experiencias clínicas informadas no identificaron diferencias en las respuestas. Entre los pacientes ancianos y jóvenes, sin embargo no pudo descartarse una mayor sensibilidad de algunos individuos mayores.

Interacciones:

Sivestro[®] no es compatible con soluciones que contienen cationes divalentes (ejemplo: Ca²⁺, Mg²⁺), incluyendo la Solución para Inyección de Lactato Sódico Compuesta y Solución de Hartmann.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los datos limitados se encuentran disponibles en la compatibilidad de Sivestro® con otras sustancias intravenosas, aditivos u otros medicamentos y no deben agregarse a los frascos para uso único de Sivestro® ni infundirse de forma simultánea. Si se utiliza el mismo catéter intravenoso para la infusión secuencial de diferentes fármacos, éste debe lavarse antes y después de la infusión de Sivestro® con Inyección de Cloruro de Sodio al 0.9%, USP.

Vía de administración: Intravenosa y Oral

Condición de venta: Con fórmula facultativa

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 referencia:

- Evaluación farmacológica
- Inclusión en Normas Farmacológicas
- Declaración como nueva entidad química y protección de datos según Decreto 2085 de 2002, al principio activo fostato de tedizolid.

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

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene fosfato de tedizolid 200 mg.

Cada vial contiene 210 mg fosfato de tedizolid de polvo para reconstituir a 4 mL de solución inyectable.

Forma farmacéutica: Comprimido recubierto / Polvo para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Alternativo en Infecciones Bacterianas Agudas complicadas de la piel y tejidos blandos causadas por cepas susceptibles de los siguientes microorganismos grampositivos: *Staphylococcus aureus* (que incluyen cepas resistentes a la meticilina [MRSA] y susceptibles a la meticilina [MSSA], y casos con bacteriemia concurrente), Grupo de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Staphylococcus haemolyticus, *Staphylococcus lugdunensis*,
Streptococcus pyogenes, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus*
anginosus (que incluye *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus*
intermedius y *Streptococcus constellatus*), y *Enterococcus faecalis*.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad

Precauciones y advertencias:

Diarrea Relacionada con *Clostridium difficile*

Se informó sobre diarrea relacionada con *Clostridium difficile* (DRCD) para casi todos los agentes antibacterianos sistémicos incluyendo SIVESTRO®. La DRCD podría presentar una variación de diarrea leve a colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y podría provocar el exceso de crecimiento de *C. difficile*.

C. difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de la DRCD. Las cepas de *C. difficile* productoras de hipertoxina causan un aumento en la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser resistentes al tratamiento antimicrobiano y podrían requerir colectomía. La DRCD debe considerarse en todos los pacientes que presentan diarrea intensa después del uso de antibióticos.

Es necesario un historial médico meticuloso, puesto que se informó que la DRCD se presenta durante los dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Si existe sospecha o se confirma la presencia de DRCD, deben suspenderse los antibacterianos no dirigidos contra *C. difficile* si es posible. La administración adecuada de líquidos y electrolitos, el aporte complementario de proteínas, el tratamiento antibiótico de *C. difficile*, así como la evaluación quirúrgica deben establecerse según las indicaciones clínicas.

Desarrollo de las Bacterias Resistentes al Fármaco:

Es poco probable que la prescripción de Sivestro® en ausencia de una infección bacteriana comprobada o con fuerte sospecha de la misma





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

proporcione beneficios al paciente; además aumenta el riesgo de desarrollar bacterias resistentes al fármaco.

Reacciones adversas:

Experiencia de Estudios Clínicos:

Puesto que los estudios clínicos se realizan bajo condiciones que varían ampliamente, las tasas de reacciones adversas que se observan en los estudios clínicos de un fármaco no pueden compararse de manera directa con las tasas de los estudios clínicos de otro fármaco y podrían no reflejar las tasas que se observan en la práctica.

Sivestro[®] se evaluó en dos estudios clínicos controlados con comparador fase 3 de ABSSSI, que incluyeron un total de 662 pacientes que recibieron tratamiento con Sivestro[®] (200 mg administrados vía oral y/o vía intravenosa una vez al día) durante 6 días y 662 pacientes que recibieron tratamiento con linezolid (600 mg administrados vía oral y/o vía intravenosa cada 12 horas) durante 10 días.

Las reacciones adversas más comunes que se presentan en pacientes que reciben Sivestro[®] en los estudios clínicos conjuntos fase 3 fueron náusea, cefalea, diarrea y vómito.

La suspensión del tratamiento debido a los eventos adversos se presentaron en 3/662 (0.5%) de los pacientes que recibieron Sivestro[®] y 6/662 (0.9%) que recibieron linezolid.

Los eventos adversos más comunes que conllevaron la suspensión de ambos tratamientos fueron los trastornos gastrointestinales con una tasa de 0.3% en el grupo con Sivestro[®] y 0.5% en el grupo con linezolid.

La Tabla 2, en lista las reacciones adversas que se presentan en $\geq 2\%$ de pacientes que reciben, Sivestro[®] en estudios clínicos.

Tabla 2, Reacciones Adversas que se presentan en $\geq 2\%$ de Pacientes que Reciben Sivestro[®] en los Estudios Clínicos Conjuntos Fase 3 de ABSSSI





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Clase de Sistema u Órgano/Término Preferido	Estudios Clínicos Conjuntos Fase 3 de ABSSSI	
	NOMBRE COMERCIAL (200 mg) (N=662)	Linezolid (1200 mg) (N=662)
Trastornos Gastrointestinales		
Náusea	8%	12%
Diarrea	4%	5%
Vómito	3%	6%
Trastorno del Sistema Nervioso		
Cefalea	6%	6%

Se muestran en la Tabla 3, las alteraciones hematológicas en laboratorio que son potencial y clínicamente importantes y todos los valores menores que el límite inferior del rango normal observado en los estudios clínicos conjuntos fase 3 de ABSSSI.

Tabla 3, Porcentaje de Pacientes que Presentaron por lo menos un Valor de Laboratorio Potencial y Clínicamente Importante y Todos los Valores Menores que el Límite Inferior del Rango Normal a través de la Última Dosis del Principio Activo en los Estudios Clínicos Conjuntos Fase 3 de ABSSSI.

Ensayo de Laboratorio	Valores Potencial y Clínicamente Importantes*†		Todos los Valores menores que el Límite Inferior de Rango Normal†	
	NOMBRE COMERCIAL (200 mg) (N=662) ‡	Linezolid (1200 mg) (N=662)	NOMBRE COMERCIAL (200 mg) (N=662)	Linezolid (1200 mg) (N=662)
Hemoglobina (g/dL)	2.8%	3.5%	40.2%	44.5%
Recuento de plaquetas (x 10 ³ /mm ³)	2.1%	4.5%	6.4%	12.6%
Recuento absoluto de neutrófilos (x 10 ³ /mm ³)	0.5%	0.6%	1.9%	4.7%

* <75% (<50% de recuento absoluto de neutrófilos) de límite inferior normal (LLN) para valores normales antes de iniciar el tratamiento

† Representa cualquier valor posterior al inicio sustancialmente anormal a través de la última dosis del Principio Activo

‡ Incluye sólo pacientes con un valor de laboratorio (NOMBRE COMERCIAL: 618 a 632 pacientes; Linezolid: 617 a 633 pacientes)

Dosis y grupo etario:

Acta No. 07 de 2014

Página 48 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1

SC 7341 - 1

CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La posología recomendada de Sivestro® es de 200 mg administrados una vez al día durante seis (6) días ya sea vía oral (con o sin alimentos) o como infusión intravenosa (IV) en pacientes ≥18 años de edad.

Se describe en la Tabla 1 la posología recomendada y la administración

Tabla 1, Posología de Sivestro®

Infección	Vía	Posología	Frecuencia	Tiempo de Infusión	Duración del Tratamiento
Infecciones Bacterianas Agudas de la Piel y sus Estructuras (ABSSSI)	Intravenosa	200 mg	Una vez al día	1 hora	6 días
	Oral	200 mg	Una vez al día	No Aplica	

El cambio de la vía intravenosa a la oral, podría establecerse a criterio del médico y no es necesario ajuste de dosis.

Preparación y Administración de la Solución Intravenosa.

Sivestro® se administra como polvo liofilizado estéril para solución inyectable en frascos para uso único, donde cada uno contiene 210 mg de fosfato de tedizolid para permitir el suministro de 200 mg después de la reconstitución con 4 mL de agua estéril para inyección.

Los frascos de Sivestro® no contienen conservadores antimicrobianos y están indicados sólo para uso único, adminístrese sólo como infusión intravenosa. Reconstituya y diluya aún más, antes de la administración.

No administre como inyección intravenosa rápida. No mezcle Sivestro® con otros fármacos.

El contenido del frasco debe reconstituirse mediante el uso de técnicas asépticas según la información siguiente:

1. Reconstituya el frasco de Sivestro® con 4 mL de Agua Estéril para Inyección.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

2. Gire cuidadosamente el contenido y permita que el frasco quede erguido hasta que el polvo se disuelva por completo y se disperse cualquier espuma.

3. Inspeccione el frasco para asegurarse que la solución no contenga material particulado y no queden restos de polvo en los lados del frasco. Si es necesario, invierta el frasco para disolver cualquier resto de polvo y gire con cuidado para evitar la formación de espuma.

La solución reconstituida es transparente e incolora a amarillo pálido; el tiempo de almacenamiento total no debe exceder las 24 horas ya sea en temperatura ambiente o en refrigeración de 2 a 8 °C (36 a 46 °F).

4. Incline el frasco vertical e introduzca una jeringa con aguja del tamaño adecuado en la esquina inferior del frasco y extraiga 4 mL de la solución reconstituida. No invierta el frasco durante la extracción.

Para la administración, la solución reconstituida debe diluirse aún más en 250 mL de solución de Cloruro de Sodio al 0.9%, USP.

5. Inyecte lentamente los 4 mL de la solución reconstituida en una bolsa de 250 mL de solución de Cloruro de Sodio, USP. Invierta la bolsa con cuidado para mezclar. NO agite la bolsa, ya que puede originar la formación de espuma la solución resultante es transparente e incolora a amarillo pálido y debe administrarse durante aproximadamente 1 hora. El tiempo total desde la reconstitución hasta la administración no debe exceder las 24 horas a temperatura ambiente o en refrigeración de 2 a 8°C (36 a 46°F).

La bolsa para solución intravenosa que contiene la solución intravenosa debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas antes de la administración. Deseche si se observan partículas visibles.

Soluciones Intravenosas Compatibles

Sivestro[®] es compatible con la Inyección de Cloruro de Sodio al 0.9%, USP

Incompatibilidades

Acta No. 07 de 2014

Página 50 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Sivestro® no es compatible con soluciones que contienen cationes divalentes (Ejemplo: Ca²⁺, Mg²⁺), incluyendo la Solución para Inyección de Lactato Sódico Compuesta y Solución de Hartmann.

Los datos limitados se encuentran disponibles en la compatibilidad de Sivestro® con otras sustancias intravenosas, aditivos u otros medicamentos y no deben agregarse a los frascos para uso único de Sivestro® ni infundirse de forma simultánea. Si se utiliza el mismo catéter intravenoso para la infusión secuencial de diferentes fármacos, éste debe lavarse antes y después de la infusión de Sivestro® con Inyección de Cloruro de Sodio al 0.9%, USP.

Uso en poblaciones específicas:

- Embarazo:

Categoría de riesgo en el embarazo: C

Se determinó que el fosfato de tedizolid no es teratogénico en animales. Se observaron toxicidades en madres (ratas) y en fetos (ratas y ratones) durante los estudios de desarrollo embrionario y fetal.

Mientras que los niveles plasmáticos del área bajo la curva (AUC) de tedizolid relacionados con los niveles sin efecto adverso observable (NOAEL) para la toxicidad de desarrollo en ratones y ratas se compararon con los de la dosis terapéutica oral humana, se restringieron los efectos de desarrollo a los niveles plasmáticos que fueron 6.3 veces (ratas) y 3.9 veces (ratones) mayores que los de la dosis terapéutica humana.

No se presentaron efectos adversos en madres o crías cuando las ratas hembra recibieron tratamiento durante la gestación y lactancia con fosfato de tedizolid en la dosis probada más alta de 3.75 mg/kg/día, que es aproximadamente equivalente a la exposición del AUC plasmática humana a 200 mg/día.

No existen estudios correctamente controlados ni adecuados de Sivestro® en mujeres embarazadas. Sivestro® debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Madres Lactantes:

Tedizolid se excreta en la leche materna de las ratas. Se desconoce si tedizolid se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administra Sivestro[®] a una mujer lactante.

- Uso Pediátrico:

No hay experiencia con Sivestro[®] en pacientes pediátricos de <12 años de edad.

Los datos de seguridad y eficacia en pacientes adolescentes de ≥ 12 años de edad son limitados.

- Uso Geriátrico:

De los 662 pacientes tratados con Sivestro[®] 200 mg en los estudios clínicos Fase 3 controlados con comparador, 72 (11%) tenían ≥ 65 años y 24 (4%) tenían ≥ 75 años. No se observaron diferencias generales en la seguridad, la eficacia o la farmacocinética entre estos sujetos y otros más jóvenes y, por lo tanto, no es necesario un ajuste de dosis en pacientes de ≥ 65 años. Otras experiencias clínicas informadas no identificaron diferencias en las respuestas

Entre los pacientes ancianos y jóvenes, sin embargo no pudo descartarse una mayor sensibilidad de algunos individuos mayores.

Interacciones:

Sivestro[®] no es compatible con soluciones que contienen cationes divalentes (ejemplo: Ca²⁺, Mg²⁺), incluyendo la Solución para Inyección de Lactato Sódico Compuesta y Solución de Hartmann.

Los datos limitados se encuentran disponibles en la compatibilidad de Sivestro[®] con otras sustancias intravenosas, aditivos u otros medicamentos y no deben agregarse a los frascos para uso único de Sivestro[®] ni infundirse de forma simultánea. Si se utiliza el mismo catéter intravenoso para la infusión secuencial de diferentes fármacos, éste debe lavarse antes y después de la infusión de Sivestro[®] con Inyección de Cloruro de Sodio al 0.9%, USP.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Via de administración: Intravenosa y Oral.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

Norma Farmacológica: 4.1.1.1.N10

Asimismo, la Sala recomienda declarar el principio activo fosfato de tedizolid como nueva entidad química a la luz del Decreto 2085 de 2002.

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

**3.1.1.6. ANORO ELLIPTA® (UMECLIDINIO/VILANTEROL) 55µg/22µg
POLVO PARA INHALACIÓN**

Expediente : 20073341
Radicado : 2014019149
Fecha : 21/02/2014
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Fabricante : Glaxo Operations UK Ltd.

Composición:

Cada dosis administrada (la dosis que sale por la boquilla del inhalador) contiene 55 microgramos de Umeclidinio (equivalente a 65 microgramos de bromuro de Umeclidinio) y 22 microgramos de Vilanterol (como trifenatato).

Esto corresponde a una dosis predispensada de 62.5 microgramos de Umeclidinio (equivalente a 74.2 microgramos de bromuro de Umeclidinio) y 25 microgramos de Vilanterol (como trifenatato).

Forma farmacéutica: Polvo para inhalación

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

Acta No. 07 de 2014

Página 53 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Anoro Eliipta[®] está contraindicado en pacientes con alergia grave a la proteína de la leche.

Precauciones y Advertencias: El uso de Anoro Eliipta[®] no ha sido estudiado en pacientes con asma y no se recomienda en esta población de pacientes.

Anoro Eliipta[®] está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC. No debe ser utilizado para el alivio de síntomas agudos, esto es como terapia de rescate para el tratamiento de episodios agudos de broncoespasmo. Los síntomas agudos deben ser tratados con un broncodilatador de corta acción inhalado. El aumento del uso de broncodilatadores de acción corta para el alivio de los síntomas indica deterioro del control y los pacientes deben ser examinados por un médico.

Al igual que con otros tratamientos inhalados, la administración de Anoro Eliipta[®] puede producir broncoespasmo paradójico que podría poner en peligro la vida. El tratamiento con Anoro Eliipta[®] debe discontinuarse en caso de ocurrir broncoespasmo paradójico y, de ser necesario, se debe instituir un tratamiento alternativo.

Se pueden observar efectos cardiovasculares tales como arritmias, ej., fibrilación auricular y taquicardia, después de la administración de agentes simpaticomiméticos y antagonistas de receptores muscarínicos, incluyendo Anoro Eliipta[®]. Por lo tanto, Anoro Eliipta[®] debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular grave.

Consistentemente con su actividad antimuscarínica, Anoro Eliipta debe ser utilizado con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o retención urinaria

Dosificación y Grupo Etario:

Dosis y administración:

Anoro Eliipta[®] es únicamente para inhalación oral.
Anoro Eliipta[®] debe ser administrado una vez al día a la misma hora.

Adultos:

Acta No. 07 de 2014

Página 54 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La dosis recomendada y máxima es una inhalación de Anoro Eliipta[®] 62.5/25 microgramos una vez al día.

Niños:

El uso en pacientes menores de 18 años de edad no es relevante debido a la indicación de este producto.

Ancianos:

No se requiere ajuste de dosis para pacientes mayores de 65 años de edad.

Insuficiencia renal:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Anoro Eliipta[®] no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Fertilidad:

No hay datos sobre los efectos de Anoro Eliipta[®] en la fertilidad humana. Estudios en animales no indican efectos de umeclidinio o vilanterol en la fertilidad.

Embarazo:

Los datos sobre el uso de Anoro Eliipta[®] en mujeres embarazadas son limitados o inexistentes. Estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva después de la administración inhalada de vilanterol. Anoro Eliipta[®] sólo debe ser utilizado durante el embarazo si el beneficio esperado para la madre justifica el posible riesgo para el feto.

Lactancia:

No se sabe si umeclidinio o vilanterol se excretan en leche materna. Sin embargo, otros beta₂-agonistas son detectados en leche materna. No se puede excluir un riesgo para neonatos/lactantes amamantados.

Se debe tomar una decisión respecto a discontinuar la lactancia o discontinuar el tratamiento con Anoro Eliipta[®], tomando en consideración el beneficio de la lactancia para el niño y el del tratamiento para la madre.

Vía de Administración: Inhalación oral

Acta No. 07 de 2014

Página 55 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones:

Interacción con beta-bloqueadores:

Los bloqueadores beta-adrenérgicos pueden debilitar o antagonizar los efectos de las beta2-agonistas, tales como vilanterol. Se debe evitar el uso concurrente de bloqueadores beta-adrenérgicos no selectivos o selectivos a menos que haya razones imperiosas para su uso.

Interacción con inhibidores CYP3A4:

Vilanterol, un componente de Anoro Ellipta[®], es depurado mediante metabolismo extenso de primer paso mediado por CYP3A4 en el tracto gastrointestinal y en el hígado.

Se recomienda tener cuidado al coadministrar con inhibidores CYP3A4 potentes (ej., ketoconazol), ya que existe la posibilidad de una exposición sistémica a vilanterol incrementada, lo que podría llevar a un aumento en la posibilidad de reacciones adversas.

Efectos Adversos:

Datos de estudios clínicos

El perfil de seguridad de Anoro Ellipta[®] se basa en 2454 pacientes con EPOC, quienes recibieron dosis de umeclidinio/vilanterol 62.5/25 microgramos o mayores hasta por un año durante los estudios clínicos. Esto incluye 1124 pacientes que recibieron 62.5/25 microgramos y 1330 pacientes que recibieron 125/25 microgramos; ambas una vez al día.

Las reacciones adversas al medicamento (RAM) se presentan por clase de sistemas y órganos MedDRA y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy común ($\geq 1/10$), común ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco común ($\geq 1/1,000$ y $< 1/100$), rara ($\geq 1/10,000$ y $< 1/1,000$) y muy rara ($< 1/10,000$).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

<u>MedDRA</u> Clase de sistemas y órganos	Reacción(es) adversa(s)	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Faringitis	Común
Trastornos cardíacos	Fibrilación auricular	Poco común
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Común
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento Boca seca	Común Común

Datos posteriores a la comercialización

No existen datos relevantes disponibles

Condición de Venta: Con fórmula facultativa

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

- Evaluación farmacológica
- Declaración como nueva entidad química y protección de datos según decreto 2085 de 2002, a los principios activos: Bromuro de Umeclidino y Vilanterol.
- Nueva Asociación
- Inclusión en normas farmacológicas
- Aprobación de Indicaciones
- Aprobación de contraindicaciones, precauciones y advertencias
- Asignación de condición de venta
- Aprobación de Inserto versión GDS02/IPI03 de fecha 18 de enero de 2014
- Aprobación de la información para precibir versión GDS02/IPI03 de fecha 18 de enero de 2014.

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

Acta No. 07 de 2014

Página 57 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cada dosis administrada (la dosis que sale por la boquilla del inhalador) contiene 55 microgramos de Umeclidinio (equivalente a 65 microgramos de bromuro de Umeclidinio) y 22 microgramos de Vilanterol (como trifenatato).

Esto corresponde a una dosis predispensada de 62.5 microgramos de Umeclidinio (equivalente a 74.2 microgramos de bromuro de Umeclidinio) y 25 microgramos de Vilanterol (como trifenatato).

Forma farmacéutica: Polvo para inhalación

Indicaciones: Anoro Ellipta[®] está indicado en el tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar síntomas asociados con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Contraindicaciones: Anoro Ellipta[®] está contraindicado en pacientes con alergia grave a la proteína de la leche.

Precauciones y Advertencias: El uso de Anoro Ellipta[®] no ha sido estudiado en pacientes con asma y no se recomienda en esta población de pacientes.

Anoro Ellipta[®] está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC. No debe ser utilizado para el alivio de síntomas agudos, esto es como terapia de rescate para el tratamiento de episodios agudos de broncoespasmo. Los síntomas agudos deben ser tratados con un broncodilatador de corta acción inhalado. El aumento del uso de broncodilatadores de acción corta para el alivio de los síntomas indica deterioro del control y los pacientes deben ser examinados por un médico.

Al igual que con otros tratamientos inhalados, la administración de Anoro Ellipta[®] puede producir broncoespasmo paradójico que podría poner en peligro la vida. El tratamiento con Anoro Ellipta[®] debe discontinuarse en caso de ocurrir broncoespasmo paradójico y, de ser necesario, se debe instituir un tratamiento alternativo.

Se pueden observar efectos cardiovasculares tales como arritmias, ej., fibrilación auricular y taquicardia, después de la administración de agentes simpaticomiméticos y antagonistas de receptores muscarínicos,





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

incluyendo Anoro Eliipta[®] Por lo tanto, Anoro Eliipta[®] debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular grave.

Consistentemente con su actividad antimuscarínica, Anoro Eliipta[®] debe ser utilizado con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o retención urinaria

Riesgo de muerte con el uso de beta estimulantes de vida media larga (LABA)

Dosificación y Grupo Etario:

Dosis y administración:

Anoro Eliipta[®] es únicamente para inhalación oral.

Anoro Eliipta[®] debe ser administrado una vez al día a la misma hora.

Adultos:

La dosis recomendada y máxima es una inhalación de Anoro Eliipta[®] 62.5/25 microgramos una vez al día.

Niños:

El uso en pacientes menores de 18 años de edad no es relevante debido a la indicación de este producto.

Ancianos:

No se requiere ajuste de dosis para pacientes mayores de 65 años de edad.

Insuficiencia renal:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Anoro Eliipta[®] no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Fertilidad:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

No hay datos sobre los efectos de Anoro Ellipta[®] en la fertilidad humana. Estudios en animales no indican efectos de umeclidinio o vilanterol en la fertilidad.

Embarazo:

Los datos sobre el uso de Anoro Ellipta[®] en mujeres embarazadas son limitados o inexistentes. Estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva después de la administración inhalada de vilanterol. Anoro Ellipta[®] sólo debe ser utilizado durante el embarazo si el beneficio esperado para la madre justifica el posible riesgo para el feto.

Lactancia:

No se sabe si umeclidinio o vilanterol se excretan en leche materna. Sin embargo, otros beta₂-agonistas son detectados en leche materna. No se puede excluir un riesgo para neonatos/lactantes amamantados.

Se debe tomar una decisión respecto a discontinuar la lactancia o discontinuar el tratamiento con Anoro Ellipta[®], tomando en consideración el beneficio de la lactancia para el niño y el del tratamiento para la madre.

Vía de Administración: Inhalación oral.

Interacciones:

Interacción con beta-bloqueadores

Los bloqueadores beta-adrenérgicos pueden debilitar o antagonizar los efectos de las beta₂-agonistas, tales como vilanterol. Se debe evitar el uso concurrente de bloqueadores beta-adrenérgicos no selectivos o selectivos a menos que haya razones imperiosas para su uso.

Interacción con inhibidores CYP3A4

Vilanterol, un componente de Anoro Ellipta[®], es depurado mediante metabolismo extenso de primer paso mediado por CYP3A4 en el tracto gastrointestinal y en el hígado.

Se recomienda tener cuidado al coadministrar con inhibidores CYP3A4 potentes (ej., ketoconazol), ya que existe la posibilidad de una exposición





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

sistémica a vilanterol incrementada, lo que podría llevar a un aumento en la posibilidad de reacciones adversas.

Efectos Adversos:

Datos de estudios clínicos

El perfil de seguridad de Anoro Eliipta® se basa en 2454 pacientes con EPOC, quienes recibieron dosis de umeclidinio/vilanterol 62.5/25 microgramos o mayores hasta por un año durante los estudios clínicos. Esto incluye 1124 pacientes que recibieron 62.5/25 microgramos y 1330 pacientes que recibieron 125/25 microgramos; ambas una vez al día.

Las reacciones adversas al medicamento (RAM) se presentan por clase de sistemas y órganos MedDRA y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy común ($\geq 1/10$), común ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco común ($\geq 1/1,000$ y $< 1/100$), rara ($\geq 1/10,000$ y $< 1/1,000$) y muy rara ($< 1/10,000$).

MedDRA Clase de sistemas y órganos	Reacción(es) adversa(s)	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Faringitis	Común
Trastornos cardiacos	Fibrilación auricular	Poco común
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Común
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento Boca seca	Común Común

Datos posteriores a la comercialización

No existen datos relevantes disponibles.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Norma Farmacológica: 16.2.0.0.N80

Asimismo, la Sala recomienda declarar los principios activos Bromuro de Umeclidinio y Vilanterol como nuevas entidades químicas a la luz del Decreto 2085 de 2002. Sin embargo, la Sala precisa que la inclusión a





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Normas Faramcológicas se recomienda como asociación de acuerdo a los estudios presentados.

Por último, la Sala considera que el interesado debe ajustar el Inserto y la Información para Prescribir, en el sentido de incluir la Advertencia de Riesgo de muerte con el uso de beta estimulantes de vida media larga (LABA), y reenviar los documentos para su evaluación.

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

3.1.1.7. XTANDI®

Expediente : 20067345
Radicado : 14009045/2014028655
Fecha : 04/02/2014
Interesado : Industrial Farmacéutica Unión de Vértices de Tecnofarma S.A.
Fabricante : Catalent Pharma Solutions LLC.

Composición: Cada cápsula blanda contiene 40 mg enzalutamida.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda.

Indicaciones: Cáncer de próstata metastásico, resistente a la castración, cuya enfermedad ha progresado durante o tras el tratamiento con docetaxel.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes, mujeres en embarazo o en capacidad de quedar embarazadas

Precauciones: Riesgo de crisis epilépticas, lesión cerebral subyacente, ictus, tumores cerebrales primarios o metástasis cerebrales o alcoholismo, antes de iniciar el tratamiento se debe realizar una revisión de los medicamentos concomitantes, administrar con precaución a pacientes con insuficiencia renal moderada Clase B, no se recomienda administrar en pacientes con insuficiencia hepática grave esto ya que se elimina la Enzalutamida principalmente por vía hepática. Pacientes con intolerancia hereditaria a la fructuosa no deben tomar este medicamento.

Acta No. 07 de 2014

Página 62 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Advertencias: No se ha establecido la seguridad ni la eficacia del uso concomitante con Xtandi. Se debe evitar la administración simultánea con warfarina y anticoagulantes cumarínicos, en caso de que se administre simultáneamente con un anticoagulante metabolizado por el CYP2C9, se deben realizar controles adicionales del Cociente Normalizado Internacional (INR). En el ensayo AFFIRM se excluyó a los pacientes con infarto de miocardio reciente (últimos 6 meses) ó angina inestable reciente (últimos 3 meses), insuficiencia cardíaca de fase III o IV.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, respuesta al concepto emitido en el Acta No. 51 del 2013, numeral 3.1.1.6., en el sentido de que se desestime el estudio Clínico Comparativo con Bicalutamida (TERRAIN 9785-CL-0222) allegado bajo el radicado 2013108691 del 25/09/2013, el cual fue allegado con el fin único de dar soporte a la justificación del “Esfuerzo Considerable”, como parte de la solicitud de protección a los Datos de Prueba de acuerdo con el Decreto 2085 del año 2002.

Por lo tanto y en el mismo orden de ideas, se aclara que dicho estudio, actualmente se encuentra en curso, por lo que no se allegó a la Honorable Sala de la Comisión Revisora de Medicamentos como sustento de la indicación solicitada bajo el mencionado radicado del 25/09/2013.

Por lo anterior se solicita continuar con el trámite de Inclusión en Normas Farmacológicas Colombianas, Declaración como nueva entidad Química y Protección a la Data de la Información no divulgada, aprobación IPP e inserto para el producto de referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar el producto de la referencia, por cuanto no se allegó lo solicitado en el Acta No. 51 de 2013, numeral 3.1.1.6., lo que no permite concluir sobre la real eficacia y seguridad del producto.

**3.1.1.8. RELVAR[®] ELLIPTA[®] 100µg/25 µg
RELVAR[®] ELLIPTA[®] 200µg/25µg**





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 20067558
Radicado : 14011451/2013111422/2014018012
Fecha : 12/02/2014
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Fabricante : Glaxo Operations UK Ltd.

Composición:

Cada inhalación única de fluticasona/vilanterol proporciona una dosis entregada de 92 µg de Furoato de Fluticasona y 22 µg Vilanterol
Cada inhalación única de fluticasona/vilanterol proporciona una dosis entregada de 184 µg de Furoato de Fluticasona y 22 µg Vilanterol

Forma farmacéutica: Polvo para inhalación

Indicaciones:

- Asma:

Relvar Ellipta está indicado para el tratamiento de mantención del asma.

- EPOC:

Relvar Ellipta está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la obstrucción de vías aéreas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y/o enfisema, y para reducir las exacerbaciones de EPOC en pacientes con historia de exacerbaciones.

Contraindicaciones: Relvar Ellipta está contraindicado en pacientes con alergia severa a la proteína de la leche, o quienes hayan demostrado hipersensibilidad a Furoato de Fluticasona, Vilanterol o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y advertencias: Relvar Ellipta no debe utilizarse para tratar los síntomas de asma agudo o una exacerbación aguda de EPOC, para los cuales se requiere un broncodilatador de acción rápida. El incremento en el uso de los broncodilatadores de acción rápida para aliviar los síntomas indica un deterioro del control del asma, por lo que el paciente debe ser examinado por un médico.

Los pacientes no deben suspender el tratamiento con Relvar Ellipta, por asma o EPOC sin supervisión del médico, ya que los síntomas pueden recurrir después de la suspensión.

Acta No. 07 de 2014

Página 64 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Al igual que con otros tratamientos inhalados, puede ocurrir bronco espasmo paradójico, con un aumento inmediato de las sibilancias después de la dosificación. Esto debe tratarse de inmediato con un broncodilatador inhalado de acción rápida. Relvar Eliipta debe suspenderse de inmediato, el paciente debe ser evaluado y debe iniciarse un tratamiento alternativo si es necesario.

Pueden ocurrir eventos y exacerbaciones relacionados con el asma durante el tratamiento con Relvar Eliipta. Debe pedirse a los pacientes que continúen el tratamiento pero que acudan al médico si los síntomas de asma se mantienen sin control o si empeoran después de iniciar Relvar Eliipta.

Pueden observarse efectos cardiovasculares, como arritmias cardíacas, por ejemplo, taquicardia supraventricular y extrasístoles, con los fármacos simpaticomiméticos, incluyendo Relvar Eliipta. Por lo tanto, Relvar Eliipta debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular severa.

Pueden ocurrir efectos sistémicos con cualquier corticoesteroide inhalado, particularmente con dosis altas prescritas por periodos prolongados. Es menos probable que estos efectos ocurran en comparación con los corticoesteroides orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen supresión del eje HPA, disminución de la densidad mineral ósea, retardo del crecimiento en niños y adolescentes, catarata y glaucoma.

Al igual que con todos los medicamentos que contienen corticoesteroides, Relvar Eliipta debe administrarse con precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar o en pacientes con infecciones crónicas o no tratadas.

Se ha observado un aumento en la incidencia de neumonía en pacientes con EPOC que reciben Relvar Eliipta. También se observó un aumento en la incidencia de neumonías que ocasionaron hospitalización. En algunos casos, estos eventos de neumonía fueron fatales. Los médicos deben mantenerse alerta ante la posibilidad del desarrollo de neumonía en pacientes con EPOC ya que las características clínicas de dichas infecciones pueden imitar los síntomas de las exacerbaciones de EPOC. Los factores de riesgo de neumonía en pacientes con EPOC que reciben Relvar Eliipta, incluyen tabaquismo, pacientes con historia de neumonía previa, pacientes con índice de masa corporal $<25 \text{ kg/m}^2$ y pacientes con un (volumen espiratorio forzado) $\text{VEF}_1 < 50\%$ predicho. Estos factores deben tomarse en consideración al prescribir furoato





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de fluticasona/ Vilanterol, y debe reevaluarse el tratamiento si se presenta neumonía.

La incidencia de neumonía en pacientes con asma fue poco común. Los pacientes con asma que toman furoato de fluticasona/ Vilanterol 184/22 microgramos, pueden tener mayor riesgo de neumonía en comparación con aquellos que reciben furoato de fluticasona/ Vilanterol 92/22 o placebo. No se identificaron factores de riesgo.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, respuesta al concepto emitido en el Acta No. 51 del 2013, numeral 3.1.1.5., con la finalidad de continuar con el trámite solicitado correspondiente a los siguientes puntos:

- Evaluación farmacológica
- Nueva Asociación
- Declaración de Vilanterol como nueva entidad química y nueva combinación con furoato de fluticasona cuyos datos de prueba son susceptibles de ser protegidos de acuerdo con el Decreto 2085 de 2002
- Inclusión en normas farmacológicas
- Condición de venta
- Aprobación de indicaciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación de información para prescribir GDS03/IPI03 de fecha 06 de Diciembre de 2013.
- Aprobación de inserto GDS03/IPI03 de fecha 06 de Diciembre de 2013.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 51 de 2013, numeral 3.1.1.5., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia, únicamente con la siguiente información:

Composición:

Cada inhalación única de fluticasona/vilanterol proporciona una dosis entregada de 92 µg de Furoato de Fluticasona y 22 µg Vilanterol





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cada inhalación única de fluticasona/vilanterol proporciona una dosis entregada de 184 µg de Furoato de Fluticasona y 22 µg Vilanterol.

Forma farmacéutica: Polvo para inhalación.

Indicaciones: **EPOC:** Relvar Ellipta® está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la obstrucción de vías aéreas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y/o enfisema, y para reducir las exacerbaciones de EPOC en pacientes con historia de exacerbaciones.

No se recomienda la indicación en asma por cuanto los estudios presentados no son concluyentes para demostrar la real utilidad del producto en esta indicación.

Contraindicaciones: Relvar Ellipta® está contraindicado en pacientes con alergia severa a la proteína de la leche, o quienes hayan demostrado hipersensibilidad a furoato de fluticasona, Vilanterol o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y Advertencias:

Exacerbaciones:

Relvar Ellipta® no debe utilizarse para tratar una exacerbación aguda de EPOC, para los cuales se requiere un broncodilatador de acción rápida. El incremento en el uso de los broncodilatadores de acción rápida para aliviar los síntomas indica un deterioro del control del asma, por lo que el paciente debe ser examinado por un médico.

Los pacientes no deben suspender el tratamiento con Relvar Ellipta®, por EPOC sin supervisión del médico, ya que los síntomas pueden recurrir después de la suspensión.

Broncoespasmo Paradójico:

Al igual que con otros tratamientos inhalados, puede ocurrir broncoespasmo paradójico, con un aumento inmediato de las sibilancias después de la dosificación. Esto debe tratarse de inmediato con un broncodilatador inhalado de acción rápida. Relvar Ellipta® debe suspenderse de inmediato, el paciente debe ser evaluado y debe iniciarse un tratamiento alternativo si es necesario.

Acta No. 07 de 2014

Página 67 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efectos cardiovasculares:

Pueden observarse efectos cardiovasculares, como arritmias cardiacas, por ejemplo, taquicardia supraventricular y extrasístoles, con los fármacos simpaticomiméticos, incluyendo Relvar Ellipta®. Por lo tanto, Relvar Ellipta® debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular severa.

Pacientes con insuficiencia hepática:

Para los pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, la dosis que debe usarse es 100/25 microgramos y deben ser monitoreados para reacciones adversas sistémicas relacionados con corticoesteroides.

Efectos sistémicos de corticoesteroides:

Pueden ocurrir efectos sistémicos con cualquier corticoesteroide inhalado, particularmente con dosis altas prescritas por periodos prolongados. Es menos probable que estos efectos ocurran en comparación con los corticoesteroides orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen supresión del eje HPA, disminución de la densidad mineral ósea, retardo del crecimiento en niños y adolescentes, catarata y glaucoma.

Al igual que con todos los medicamentos que contienen corticoesteroides, Relvar Ellipta® debe administrarse con precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar o en pacientes con infecciones crónicas o no tratadas.

Neumonía:

Se ha observado un aumento en la incidencia de neumonía en pacientes con EPOC que reciben Relvar Ellipta®. También se observó un aumento en la incidencia de neumonías que ocasionaron hospitalización. En algunos casos, estos eventos de neumonía fueron fatales. Los médicos deben mantenerse alerta ante la posibilidad del desarrollo de neumonía en pacientes con EPOC ya que las características clínicas de dichas infecciones pueden imitar los síntomas de las exacerbaciones de EPOC. Los factores de riesgo de neumonía en pacientes con EPOC que reciben Relvar Ellipta®, incluyen tabaquismo, pacientes con historia de neumonía previa, pacientes con índice de masa corporal $<25 \text{ kg/m}^2$ y pacientes con un (volumen espiratorio forzado) $\text{VEF}_1 < 50\%$ predicho. Estos factores





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

deben tomarse en consideración al prescribir furoato de fluticasona/ Vilanterol, y debe reevaluarse el tratamiento si se presenta neumonía.

Riesgo de muerte con el uso de beta estimulantes de vida media larga (LABA)

Reacciones Adversas:

Datos de estudios clínicos:

Se utilizaron los datos de los estudios clínicos principales de asma y EPOC para determinar la frecuencia de las reacciones adversas asociadas con Relvar Ellipta®. En el programa de desarrollo clínico de asma, un total de 7,034 pacientes fueron incluidos en una evaluación integrada de reacciones adversas. En el programa de desarrollo clínico de EPOC, un total de 6,237 sujetos fueron incluidos en una evaluación integrada de reacciones adversas.

Durante los estudios clínicos, se observaron con mayor frecuencia neumonía y fracturas en pacientes con EPOC.

Estas reacciones adversas se enlistan por clase de sistema orgánico y frecuencia. Se ha utilizado la siguiente convención para la clasificación de las reacciones adversas:

Muy comunes: $\geq 1/10$
Comunes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco Comunes: $\geq 1/1000$ a $< 1/100$.
Raras: $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$
Muy raras: $< 1/10000$





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Clase de sistema orgánico	Reacción(es) adversa(s)	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Neumonía*, Infección de tracto respiratorio superior, Bronquitis, Influenza Candidiasis de boca y garganta	Comunes
Trastornos de sistema nervioso	Cefalea	Muy Comunes
Trastornos cardiacos	Extrasístoles	Poco Comunes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	Nasofaringitis Dolor orofaríngeo, Sinusitis, Faringitis. Rinitis, Tos, Disfonía	Muy Comunes Comunes
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal	Comunes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Artralgia, Dolor de espalda Fracturas**	Comunes Comunes
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Pirexia	Comunes

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

*Neumonía:

En dos estudios duplicados de 12 meses realizados en un total de 3,255 pacientes con EPOC quienes habían experimentado una exacerbación de EPOC en el año previo, se reportó una incidencia más alta de neumonía (6% - 7%) en pacientes que recibieron la combinación de furoato de fluticasona (concentraciones de 46, 100, y 200microgramos) / Vilanterol 25 microgramos en comparación con aquellos que recibieron Vilanterol 25 microgramos sólo (3%). Ocurrió neumonía que requirió hospitalización en 3% de los pacientes que recibieron Relvar Ellipta® (todas las concentraciones) y en <1% de los pacientes que recibieron Vilanterol. En estos estudios, se reportaron nueve casos fatales de neumonía. De estos, siete se reportaron durante el tratamiento con Relvar Ellipta® 200/25 microgramos, uno durante el tratamiento con Relvar Ellipta® 100/25 microgramos, y uno después del tratamiento con Vilanterol en





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

monoterapia. Los factores de riesgo para neumonía observados en estos estudios incluyeron tabaquismo, pacientes con historia de neumonía previa, pacientes con índice de masa corporal $<25 \text{ kg/m}^2$, y pacientes con una $\text{VEF}_1 <50\%$ predicho.

****Fracturas:**

En dos estudios duplicados de 12 meses con un total de 3,255 pacientes con EPOC, la incidencia de fracturas óseas en general fue baja en todos los grupos de tratamiento, con una incidencia más alta en todos los grupos de Relvar Ellipta[®] (2%) en comparación con el grupo de Vilanterol 25 microgramos ($<1\%$). Aunque se observaron más fracturas en los grupos de Relvar Ellipta[®] en comparación con el grupo de Vilanterol 25 microgramos, fracturas típicamente asociadas con el uso de corticoesteroides (ej., compresión espinal / fracturas de vértebras toracolumbares, cadera y acetabulares) ocurrieron en $<1\%$ de los grupos de tratamiento de Relvar Ellipta[®] y Vilanterol.

Datos post comercialización: No existen datos relevantes disponibles.

Dosificación y grupo etario:

Relvar Ellipta[®] solo es para uso mediante inhalación.
Relvar Ellipta[®] debe administrarse una vez al día en las mañanas o en la tarde, pero a la misma hora cada día.
Después de la inhalación, el paciente debe enjuagar su boca con agua, sin tragarla.

EPOC:

Poblaciones: Adultos:

La dosis recomendada de Relvar Ellipta[®] es:
Una inhalación de Relvar Ellipta[®] de 100/25 microgramos una vez al día.
Relvar Ellipta[®] de 200/25 microgramos no está indicado en pacientes con EPOC.

Niños:

El uso en niños no es relevante debido a la indicación de EPOC de este producto.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Población especial:

Ancianos:

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

Insuficiencia renal

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

Insuficiencia hepática

Un estudio de farmacología clínica en sujetos con insuficiencia hepática leve, moderada y severa, mostró un aumento del triple en la exposición sistémica a furoato de fluticasona (AUC).

Debe tenerse precaución al administrar en pacientes con insuficiencia hepática ya que puede presentar mayor riesgo de reacciones adversas sistémicas asociadas al uso de corticoesteroides. Para los pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave la dosis máxima es 100/25 microgramos.

Vía de administración: Inhalación.

Interacciones:

Se consideran poco probables las interacciones farmacológicas mediadas por furoato de fluticasona o Vilanterol a dosis clínicas, debido a las bajas concentraciones plasmáticas logradas después de la dosificación inhalada.

Interacción con beta bloqueadores:

Los bloqueadores beta adrenérgicos pueden debilitar o antagonizar los efectos de los agonistas beta₂ adrenérgicos. Debe evitarse el uso concurrente de beta bloqueadores tanto no selectivos como selectivos, a menos que existan razones de peso para su uso.

Interacción con inhibidores del CYP3A4:

Tanto furoato de fluticasona como Vilanterol son eliminados rápidamente mediante metabolismo de primer paso mediado por la enzima hepática CYP3A4.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se aconseja tener precaución al co administrar con inhibidores potentes del CYP 3A4 (ej. ketoconazol, ritonavir), ya que existe el potencial de un aumento en la exposición sistémica tanto a furoato de fluticasona como a Vilanterol, lo que podría ocasionar reacciones adversas.

Interacción con inhibidores de la glicoproteína P:

Tanto furoato de fluticasona como Vilanterol son sustratos de la glicoproteína P (P-gp). Un estudio de farmacología clínica realizado en sujetos sanos a quienes se co administró Vilanterol con verapamilo, un inhibidor potente de la P-gp y moderado del CYP3A4, no mostró ningún efecto significativo sobre la farmacocinética de Vilanterol. No se han realizado estudios de farmacología clínica con un inhibidor específico de la P-gp y furoato de fluticasona

Condición de venta: Con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 16.2.0.0.N70

En concordancia con el concepto emitido en el numeral 3.1.1.6., la Sala recomienda declarar el principio activo Vilanterol como nueva entidad química a la luz del Decreto 2085 de 2002. Sin embargo, la Sala precisa que la inclusión a Normas Farmacológicas se recomienda como asociación de acuerdo a los estudios presentados.

Por último, la Sala considera que el interesado debe ajustar el Inserto y la Información para Prescribir al presente concepto y reenviar el documento para su evaluación.

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

3.1.1.9. TAFINLAR® (Dabrafenib) 50 mg CÁPSULAS DURAS TAFINLAR® (Dabrafenib) 75 mg CÁPSULAS DURAS

Expediente : 20066919
Radicado : 2014018639/2013105202
Fecha : 21/02/2014

Acta No. 07 de 2014

Página 73 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Fabricante : Glaxo Operations UK Ltd.

Composición:

Cada cápsula dura contiene 50 mg de dabrafenib.
Cada cápsula dura contiene 75 mg de dabrafenib

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Tafinlar está indicado en el tratamiento de pacientes con melanoma no resecable o metastásico, con una mutación BRAF V600.

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

Precauciones y Advertencias: Pirexia y eventos febriles no infecciosos serios: Se reportó fiebre en estudios clínicos. En una minoría de casos, la fiebre estuvo acompañada de escalofríos intensos graves, deshidratación e hipotensión, que en algunos casos condujeron a una insuficiencia renal aguda. La aparición de estos eventos febriles serios no infecciosos generalmente ocurrió dentro del primer mes de terapia. Se observaron eventos febriles no infecciosos graves en 1% de los pacientes en los estudios clínicos, los cuales respondieron bien a la interrupción y/o reducción de la dosis y la terapia de apoyo.

La terapia con Tafinlar debe ser interrumpida si la temperatura del paciente es $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$. Los pacientes deben ser evaluados en cuanto a signos y síntomas de infección. Se puede reiniciar la administración de Tafinlar una vez que la fiebre se resuelva con el uso de una profilaxis adecuada con medicamentos antiinflamatorios no esteroides o acetaminofén. Si la fiebre está asociada con otros signos o síntomas graves, se debe reiniciar la administración de Tafinlar a una dosis reducida una vez que la fiebre se resuelva, y según lo indique la clínica.

Carcinoma cutáneo de células escamosas (CUSCC por sus siglas en inglés): Se han reportado casos de cuSCC (que incluyen los clasificados como queratoacantoma o subtipo de queratoacantoma mixto) en pacientes tratados con Tafinlar. Se debe realizar una exploración de la piel antes de iniciar la administración de Tafinlar y durante el tratamiento con Tafinlar, cada 2 meses durante los primeros 6 meses de terapia, y luego a intervalos de 3 meses a

Acta No. 07 de 2014

Página 74 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

partir de entonces. Se debe contemplar una exploración adicional 2 meses después de la suspensión de la administración de Tafinlar.

Los casos de CUSCC deben manejarse a través de una escisión dermatológica, y se debe continuar el tratamiento con Tafinlar sin ningún ajuste posológico. Se debe instruir a los pacientes para que informen inmediatamente a su médico si desarrollan nuevas lesiones.

Nuevo melanoma primario: Se han reportado nuevos casos de melanoma primario en pacientes tratados con Tafinlar. Estos fueron identificados dentro de los primeros 5 meses de terapia y no ameritaron una modificación del tratamiento distinta de la escisión. La monitorización de lesiones cutáneas debe llevarse a cabo de acuerdo con lo descrito para cuSCC.

Neoplasias malignas no cutáneas: Experimentos in vitro han demostrado una activación paradójica de señalización de MAPKinasas en células con BRAF wild type (o de tipo salvaje) que estuvieron expuestas a inhibidores de BRAF. Esto podría conducir a un mayor riesgo de desarrollar neoplasias malignas no cutáneas, incluyendo aquellas con mutaciones RAS, en pacientes tratados con Tafinlar. Se debe monitorizar a los pacientes según se indique clínicamente.

Uveítis: Se han reportado reacciones oftalmológicas, incluyendo uveítis e iritis. Monitorizar a los pacientes en cuanto a signos y síntomas visuales (tales como cambios en la visión, fotofobia y dolor ocular) durante la terapia.

Dosificación y Grupo Etario:

Se requiere una confirmación de la mutación BRAF V600 mediante una prueba aprobada/validada para la selección de pacientes adecuados para la terapia con Tafinlar.

Aún no se han establecido los perfiles de eficacia y seguridad de Tafinlar en pacientes con melanoma con BRAF de tipo salvaje. Tafinlar no debe utilizarse en pacientes con melanoma con BRAF de tipo salvaje.

Adultos:

La dosis recomendada es de 150 mg (dos cápsulas de 75 mg) dos veces al día (correspondiente a una dosis diaria total de 300 mg).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tafinlar debe tomarse ya sea cuando menos una hora antes, o cuando menos dos horas después de una comida, dejando un intervalo de aproximadamente 12 horas entre las dosis. Tafinlar debe tomarse a la misma hora todos los días.

El tratamiento debe continuar hasta la progresión de la enfermedad o el desarrollo de toxicidad inaceptable.

Si se omite una dosis, no debe tomarse si faltan menos de 6 horas para la siguiente dosis.

Modificaciones a las dosis:

El tratamiento de las reacciones adversas podría ameritar una interrupción del tratamiento, una reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento.

No se recomienda realizar modificaciones o interrupciones de la dosis por reacciones adversas de carcinoma cutáneo de células escamosas (cuSCC) o un nuevo melanoma primario.

La terapia debe ser interrumpida si la temperatura del paciente es $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$. Los pacientes deben ser evaluados en cuanto a signos y síntomas de infección.

Las reducciones recomendadas en los niveles posológicos y las modificaciones recomendadas en las dosis se presentan en la Tabla 1 y la Tabla 2, respectivamente. No se recomienda realizar ajustes posológicos que den como resultado una dosis inferior a 50 mg dos veces al día.

Tabla 1: Reducciones recomendadas en los niveles posológicos de Tafinlar

Nivel posológico	Dosis/esquema
Dosis completa	150 mg dos veces al día
Primera reducción	100 mg dos veces al día
Segunda reducción	75 mg dos veces al día
Tercera reducción	50 mg dos veces al día

Tabla 2: Esquema de modificaciones posológicas para TAFINLAR

Grado (CTC-AE)*	Modificaciones posológicas recomendadas para TAFINLAR
Grado 1 o Grado 2 (tolerable)	Continuar el tratamiento y monitorizar como se haya indicado clínicamente.
Grado 2 (intolerable) o Grado 3	Interrumpir la terapia hasta que la toxicidad sea de grado 0-1 y reducir un nivel posológico al reanudar el tratamiento.
Grado 4	Suspender permanentemente o interrumpir la terapia hasta alcanzar un grado 0-1 y reducir un nivel posológico al reanudar el tratamiento.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

* La intensidad de los efectos adversos clínicos clasificados de acuerdo con los Criterios Terminológicos Comunes para Eventos Adversos (CTC-AE) v4.0 Cuando las reacciones adversas de un individuo son manejadas de manera eficaz, es posible que se contemple un nuevo aumento progresivo de la dosis tras las mismas etapas posológicas de la disminución progresiva. La dosis no debe exceder los 150 mg dos veces al día.

Poblaciones:

Niños y adolescentes:

Aún no se establecen los perfiles de seguridad y eficacia de Tafinlar en niños y adolescentes (< 18 años).

Personas de edad avanzada:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes mayores de 65 años de edad

Insuficiencia renal:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Con base en el análisis farmacocinético poblacional, la presencia de insuficiencia renal leve y moderada no produjo efectos significativos en la depuración oral de dabrafenib ni en las concentraciones de sus metabolitos. No existen datos clínicos en sujetos con insuficiencia renal grave, por lo cual no es posible determinar la posible necesidad de ajustar la dosis. Tafinlar debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Con base en el análisis farmacocinético poblacional, la presencia de insuficiencia hepática leve no produjo efectos significativos en la depuración oral de Dabrafenib ni en las concentraciones de sus metabolitos. No existen datos clínicos en sujetos con insuficiencia hepática moderada a grave, por lo cual no es posible determinar la posible necesidad de ajustar la dosis. El metabolismo hepático y la secreción biliar son las vías principales de eliminación de Dabrafenib y sus metabolitos, por lo cual los pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave podrían experimentar un aumento en el grado de exposición. Tafinlar debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave.

Embarazo y lactancia:

Acta No. 07 de 2014

Página 77 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Fertilidad:

No hay datos en seres humanos. En animales, se han observado efectos adversos en órganos reproductivos masculinos. Se debe informar a los pacientes varones sobre el riesgo potencial de experimentar alteraciones en la espermatogénesis, las cuales podrían ser irreversibles.

Embarazo:

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados de Tafinlar en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han demostrado toxicidad reproductiva. Tafinlar no debe ser administrado a mujeres embarazadas o madres lactantes. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante la terapia y durante 4 semanas después de la suspensión. Tafinlar podría disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales, por lo cual se debe utilizar un método alternativo de anticoncepción, como los métodos de barrera. Si se utiliza Tafinlar durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras se encuentra tomando Tafinlar, se debe informar a la paciente sobre el posible riesgo para el feto.

Lactancia:

Se desconoce si Dabrafenib se excreta en la leche humana. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, no es posible descartar que exista un riesgo para el lactante. Se debe tomar una decisión acerca de suspender la lactancia, o bien, suspender la administración de Tafinlar, teniendo en cuenta la importancia de Dabrafenib para la madre.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones:

Efecto de otros fármacos sobre Tafinlar:

Con base en estudios preclínicos in vitro, se demostró que Dabrafenib experimenta un metabolismo mediado principalmente por las isoenzimas CYP2C8 y CYP3A4. La coadministración de ketoconazol (inhibidor de CYP3A4) aumentó el AUC de Dabrafenib en un 57%. Los medicamentos que son potentes inhibidores o inductores de CYP2C8 o CYP3A4 son capaces de aumentar o disminuir, respectivamente, las concentraciones de Dabrafenib. Cuando sea posible, se debe contemplar la administración de agentes alternativos durante la administración de Tafinlar. Tener precaución en caso de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

coadministrar potentes inhibidores (por ejemplo, ketoconazol, nefazodona, claritromicina, ritonavir) o inductores (por ejemplo, rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital) de CYP2C8 o CYP3A4 con Tafinlar.

Efecto de Tafinlar sobre otros fármacos: Dabrafenib induce un metabolismo mediado por CYP3A4 y es capaz de inducir a otras enzimas, incluyendo CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 y CYP2C19. El AUC de midazolam (sustrato de CYP3A4) experimentó una reducción con la coadministración de dabrafenib. La coadministración de Tafinlar y medicamentos que se ven afectados por la inducción de estas enzimas, como anticonceptivos hormonales, warfarina o dexametasona, podría conducir a menores concentraciones y una pérdida de eficacia. Si la coadministración de estos medicamentos es necesaria, monitorizar a los sujetos en cuanto a una pérdida de eficacia, o considerar las sustituciones de estos medicamentos.

Efectos Adversos:

Datos de estudios clínicos:

Los datos de seguridad fueron integrados a partir de cinco estudios clínicos en monoterapia e incluyeron 578 pacientes con melanoma. Aproximadamente 30% de los pacientes recibieron tratamiento con Dabrafenib por más de 6 meses.

En la población integrada de seguridad de Tafinlar, las reacciones adversas más comunes ($\geq 15\%$) fueron hiperqueratosis, cefalea, pirexia, artralgia, fatiga, náuseas, papiloma cutáneo, alopecia, exantema y vómito.

A continuación se enlistan las reacciones adversas por clases de sistemas orgánicos según el MedDRA.

Se ha utilizado la siguiente convención para la clasificación de la frecuencia:

Muy común	≥ 1 en 10
Común	≥ 1 en 100 y < 1 en 10
No común	≥ 1 en 1,000 y < 1 en 100
Rara	≥ 1 en 10,000 y < 1 en 1,000
Muy rara	< 1 en 10,000





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Neoplasias benignas y malignas (incluyendo quistes y pólipos)	
Muy común	Papiloma
Comunes	Acrocordones (marcas en la piel), carcinoma cutáneo de células escamosas (cuSCC), incluyendo SCC de la piel, SCC in situ (enfermedad de Bowen) y queratoacantoma, queratosis seborreica
No común	Nuevo melanoma primario
Trastornos del sistema inmune	
No común	Hipersensibilidad
Trastornos metabólicos y nutricionales	
Muy común	Disminución del apetito
Común	Hipofosfatemia
Trastornos del sistema nervioso	
Muy común	Cefalea
Trastornos oculares	
No común	Uveítis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Muy común	Tos
Trastornos gastrointestinales	
Muy comunes	Náuseas, vómito, diarrea
Común	Estreñimiento
No común	Pancreatitis
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	
Muy comunes	Efectos cutáneos (exantema, hiperqueratosis), alopecia, síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar
Comunes	Efectos cutáneos (queratosis actínica, lesiones cutáneas, piel seca, eritema)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Muy comunes	Artralgia, mialgia, dolor en las extremidades
Trastornos renales	
No común	Insuficiencia renal, insuficiencia renal aguda
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	
Muy comunes	Astenia, escalofríos, fatiga, pirexia
Comunes	Enfermedad similar a la influenza

Datos posteriores a la comercialización: No se dispone de datos relevantes.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, respuesta al Auto No. 2014000912 de

Acta No. 07 de 2014

Página 80 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

12/02/2014, el cual replicó el concepto emitido en el Acta No. 47 del 2013, numeral 3.1.1.4., para los productos de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 47 de 2013, numeral 3.1.1.4., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia, únicamente con la siguiente información:

Composición:

Cada cápsula dura contiene 50 mg de dabrafenib.
Cada cápsula dura contiene 75 mg de dabrafenib

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Tafinlar[®] está indicado en el tratamiento de pacientes con melanoma no resecable o metastásico, con una mutación BRAF V600E.

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

Precauciones y Advertencias: Pirexia y eventos febriles no infecciosos serios: Se reportó fiebre en estudios clínicos. En una minoría de casos, la fiebre estuvo acompañada de escalofríos intensos graves, deshidratación e hipotensión, que en algunos casos condujeron a una insuficiencia renal aguda. La aparición de estos eventos febriles serios no infecciosos generalmente ocurrió dentro del primer mes de terapia. Se observaron eventos febriles no infecciosos graves en 1% de los pacientes en los estudios clínicos, los cuales respondieron bien a la interrupción y/o reducción de la dosis y la terapia de apoyo.

La terapia con Tafinlar[®] debe ser interrumpida si la temperatura del paciente es $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$. Los pacientes deben ser evaluados en cuanto a signos y síntomas de infección. Se puede reiniciar la administración de Tafinlar[®] una vez que la fiebre se resuelva con el uso de una profilaxis adecuada con medicamentos antiinflamatorios no esteroides o acetaminofén. Si la fiebre está asociada con otros signos o síntomas





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

graves, se debe reiniciar la administración de Tafinlar® a una dosis reducida una vez que la fiebre se resuelva, y según lo indique la clínica.

Carcinoma cutáneo de células escamosas (CUSCC por sus siglas en inglés): Se han reportado casos de cuSCC (que incluyen los clasificados como queratoacantoma o subtipo de queratoacantoma mixto) en pacientes tratados con Tafinlar®. Se debe realizar una exploración de la piel antes de iniciar la administración de Tafinlar® y durante el tratamiento con Tafinlar®, cada 2 meses durante los primeros 6 meses de terapia, y luego a intervalos de 3 meses a partir de entonces. Se debe contemplar una exploración adicional 2 meses después de la suspensión de la administración de Tafinlar®.

Los casos de CUSCC deben manejarse a través de una escisión dermatológica, y se debe continuar el tratamiento con Tafinlar® sin ningún ajuste posológico. Se debe instruir a los pacientes para que informen inmediatamente a su médico si desarrollan nuevas lesiones.

Nuevo melanoma primario: Se han reportado nuevos casos de melanoma primario en pacientes tratados con Tafinlar®. Estos fueron identificados dentro de los primeros 5 meses de terapia y no ameritaron una modificación del tratamiento distinta de la escisión. La monitorización de lesiones cutáneas debe llevarse a cabo de acuerdo con lo descrito para cuSCC.

Neoplasias malignas no cutáneas: Experimentos in vitro han demostrado una activación paradójica de señalización de MAPKinasa en células con BRAF wild type (o de tipo salvaje) que estuvieron expuestas a inhibidores de BRAF. Esto podría conducir a un mayor riesgo de desarrollar neoplasias malignas no cutáneas, incluyendo aquellas con mutaciones RAS, en pacientes tratados con Tafinlar®. Se debe monitorizar a los pacientes según se indique clínicamente.

Uveítis: Se han reportado reacciones oftalmológicas, incluyendo uveítis e iritis. Monitorizar a los pacientes en cuanto a signos y síntomas visuales (tales como cambios en la visión, fotofobia y dolor ocular) durante la terapia.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Hemorragia: Pueden ocurrir hemorragias mayores cuando se combina Tafinlar® con trametinib. Deben monitorizarse los pacientes para signos y síntomas de hemorragia.

Tromboembolismo venoso: Trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar pueden ocurrir cuando se combina Tafinlar® con trametinib.

Cardiomiopatía: Medir LVEF antes del tratamiento con Tafinlar® en combinación con trametinib, luego de un mes del tratamiento, y después cada dos o tres meses.

Toxicidad dermatológica seria: Monitorizar la piel en busca de signos de toxicidad y de infecciones secundarias. Discontinuar el tratamiento si es grado 2, 3 o 4 intolerables o si el rash no mejora en tres meses a pesar de interrupción de Tafinlar.

Hiperglicemia: monitorizar los niveles de glucosa sérica en pacientes con diabetes pre-existente o hiperglicemia.

Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: Monitorizar estrechamente para anemia hemolítica.

Toxicidad embrio-fetal: Puede causar daño fetal. Aconsejar a las mujeres con potencial reproductivo del riesgo potencial para el feto. Tafinlar puede disminuir la efectividad de los contraceptivos hormonales y debe usarse un método alternativo de contracepción.

Dosificación y Grupo Etario:

Se requiere una confirmación de la mutación BRAF V600 mediante una prueba aprobada/validada para la selección de pacientes adecuados para la terapia con Tafinlar.

Aún no se han establecido los perfiles de eficacia y seguridad de Tafinlar® en pacientes con melanoma con BRAF de tipo salvaje. Tafinlar® no debe utilizarse en pacientes con melanoma con BRAF de tipo salvaje.

Adultos:

La dosis recomendada es de 150 mg (dos cápsulas de 75 mg) dos veces al día (correspondiente a una dosis diaria total de 300 mg).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tafinlar® debe tomarse ya sea cuando menos una hora antes, o cuando menos dos horas después de una comida, dejando un intervalo de aproximadamente 12 horas entre las dosis. Tafinlar® debe tomarse a la misma hora todos los días.

El tratamiento debe continuar hasta la progresión de la enfermedad o el desarrollo de toxicidad inaceptable.

Si se omite una dosis, no debe tomarse si faltan menos de 6 horas para la siguiente dosis.

Modificaciones a las dosis:

El tratamiento de las reacciones adversas podría ameritar una interrupción del tratamiento, una reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento.

No se recomienda realizar modificaciones o interrupciones de la dosis por reacciones adversas de carcinoma cutáneo de células escamosas (cuSCC) o un nuevo melanoma primario.

La terapia debe ser interrumpida si la temperatura del paciente es $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$. Los pacientes deben ser evaluados en cuanto a signos y síntomas de infección.

Las reducciones recomendadas en los niveles posológicos y las modificaciones recomendadas en las dosis se presentan en la Tabla 1 y la Tabla 2, respectivamente. No se recomienda realizar ajustes posológicos que den como resultado una dosis inferior a 50 mg dos veces al día.

Tabla 1: Reducciones recomendadas en los niveles posológicos de Tafinlar®

Nivel posológico	Dosis/esquema
Dosis completa	150 mg dos veces al día
Primera reducción	100 mg dos veces al día
Segunda reducción	75 mg dos veces al día
Tercera reducción	50 mg dos veces al día

Tabla 2: Esquema de modificaciones posológicas para TAFINLAR®

Grado (CTC-AE)*	Modificaciones posológicas recomendadas para TAFINLAR®
Grado 1 o Grado 2 (tolerable)	Continuar el tratamiento y monitorizar como se haya indicado clínicamente.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Grado 2 (intolerable) o Grado 3	Interrumpir la terapia hasta que la toxicidad sea de grado 0-1 y reducir un nivel posológico al reanudar el tratamiento.
Grado 4	Suspender permanentemente o interrumpir la terapia hasta alcanzar un grado 0-1 y reducir un nivel posológico al reanudar el tratamiento.

*** La intensidad de los efectos adversos clínicos clasificados de acuerdo con los Criterios Terminológicos Comunes para Eventos Adversos (CTC-AE) v4.0**

Quando las reacciones adversas de un individuo son manejadas de manera eficaz, es posible que se contemple un nuevo aumento progresivo de la dosis tras las mismas etapas posológicas de la disminución progresiva. La dosis no debe exceder los 150 mg dos veces al día.

Poblaciones:

Niños y adolescentes:

Aún no se establecen los perfiles de seguridad y eficacia de Tafinlar® en niños y adolescentes (< 18 años).

Personas de edad avanzada:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes mayores de 65 años de edad

Insuficiencia renal:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Con base en el análisis farmacocinético poblacional, la presencia de insuficiencia renal leve y moderada no produjo efectos significativos en la depuración oral de dabrafenib ni en las concentraciones de sus metabolitos. No existen datos clínicos en sujetos con insuficiencia renal grave, por lo cual no es posible determinar la posible necesidad de ajustar la dosis. Tafinlar® debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Con base en el análisis farmacocinético poblacional, la presencia de insuficiencia hepática leve no produjo efectos significativos en la depuración oral de Dabrafenib ni en las concentraciones de sus metabolitos. No existen datos clínicos en sujetos con insuficiencia hepática moderada a grave, por lo cual no es posible determinar la posible necesidad de ajustar la dosis. El metabolismo hepático y la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

secreción biliar son las vías principales de eliminación de Dabrafenib y sus metabolitos, por lo cual los pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave podrían experimentar un aumento en el grado de exposición. Tafinlar® debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave.

Embarazo y lactancia:

Fertilidad:

No hay datos en seres humanos. En animales, se han observado efectos adversos en órganos reproductivos masculinos. Se debe informar a los pacientes varones sobre el riesgo potencial de experimentar alteraciones en la espermatogénesis, las cuales podrían ser irreversibles.

Embarazo:

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados de Tafinlar® en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han demostrado toxicidad reproductiva. Tafinlar® no debe ser administrado a mujeres embarazadas o madres lactantes. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante la terapia y durante 4 semanas después de la suspensión. Tafinlar® podría disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales, por lo cual se debe utilizar un método alternativo de anticoncepción, como los métodos de barrera. Si se utiliza Tafinlar® durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras se encuentra tomando Tafinlar®, se debe informar a la paciente sobre el posible riesgo para el feto.

Lactancia:

Se desconoce si Dabrafenib se excreta en la leche humana. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, no es posible descartar que exista un riesgo para el lactante. Se debe tomar una decisión acerca de suspender la lactancia, o bien, suspender la administración de Tafinlar®, teniendo en cuenta la importancia de Dabrafenib para la madre.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones:

Efecto de otros fármacos sobre Tafinlar®:

Acta No. 07 de 2014

Página 86 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Con base en estudios preclínicos in vitro, se demostró que Dabrafenib experimenta un metabolismo mediado principalmente por las isoenzimas CYP2C8 y CYP3A4. La coadministración de ketoconazol (inhibidor de CYP3A4) aumentó el AUC de Dabrafenib en un 57%. Los medicamentos que son potentes inhibidores o inductores de CYP2C8 o CYP3A4 son capaces de aumentar o disminuir, respectivamente, las concentraciones de Dabrafenib. Cuando sea posible, se debe contemplar la administración de agentes alternativos durante la administración de Tafinlar®. Tener precaución en caso de coadministrar potentes inhibidores (por ejemplo, ketoconazol, nefazodona, claritromicina, ritonavir) o inductores (por ejemplo, rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital) de CYP2C8 o CYP3A4 con Tafinlar®.

Efecto de Tafinlar® sobre otros fármacos: Dabrafenib induce un metabolismo mediado por CYP3A4 y es capaz de inducir a otras enzimas, incluyendo CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 y CYP2C19. El AUC de midazolam (sustrato de CYP3A4) experimentó una reducción con la coadministración de dabrafenib. La coadministración de Tafinlar® y medicamentos que se ven afectados por la inducción de estas enzimas, como anticonceptivos hormonales, warfarina o dexametasona, podría conducir a menores concentraciones y una pérdida de eficacia. Si la coadministración de estos medicamentos es necesaria, monitorizar a los sujetos en cuanto a una pérdida de eficacia, o considerar las sustituciones de estos medicamentos.

Efectos Adversos:

Datos de estudios clínicos:

Los datos de seguridad fueron integrados a partir de cinco estudios clínicos en monoterapia e incluyeron 578 pacientes con melanoma. Aproximadamente 30% de los pacientes recibieron tratamiento con Dabrafenib por más de 6 meses.

En la población integrada de seguridad de Tafinlar®, las reacciones adversas más comunes ($\geq 15\%$) fueron hiperqueratosis, cefalea, pirexia, artralgia, fatiga, náuseas, papiloma cutáneo, alopecia, exantema y vómito.

A continuación se enlistan las reacciones adversas por clases de sistemas orgánicos según el MedDRA.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se ha utilizado la siguiente convención para la clasificación de la frecuencia:

Muy común	≥ 1 en 10
Común	≥ 1 en 100 y < 1 en 10
No común	≥ 1 en 1,000 y < 1 en 100
Rara	≥ 1 en 10,000 y < 1 en 1,000
Muy rara	< 1 en 10,000

Neoplasias benignas y malignas (incluyendo quistes y pólipos)	
Muy común	Papiloma
Comunes	Acrocordones (marcas en la piel), carcinoma cutáneo de células escamosas (cuSCC), incluyendo SCC de la piel, SCC in situ (enfermedad de Bowen) y queratoacantoma, queratosis seborreica
No común	Nuevo melanoma primario
Trastornos del sistema inmune	
No común	Hipersensibilidad
Trastornos metabólicos y nutricionales	
Muy común	Disminución del apetito
Común	Hipofosfatemia
Trastornos del sistema nervioso	
Muy común	Cefalea
Trastornos oculares	
No común	Uveítis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Muy común	Tos
Trastornos gastrointestinales	
Muy comunes	Náuseas, vómito, diarrea
Común	Estreñimiento
No común	Pancreatitis
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	
Muy comunes	Efectos cutáneos (exantema, hiperqueratosis), alopecia, síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar
Comunes	Efectos cutáneos (queratosis actínica, lesiones cutáneas, piel seca, eritema)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Muy comunes	Artralgia, mialgia, dolor en las extremidades
Trastornos renales	
No común	Insuficiencia renal, insuficiencia renal aguda
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Muy comunes	Astenia, escalofríos, fatiga, pirexia
Comunes	Enfermedad similar a la influenza

Hiperqlicemia

Datos posteriores a la comercialización: No se dispone de datos relevantes.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 6.0.0.0.N10

Asimismo, la Sala recomienda declarar el principio activo dabrafenib como nueva entidad química a la luz del Decreto 2085 de 2002.

Por último, la Sala considera que el interesado debe ajustar el Inserto y la Información para Prescribir al presente concepto e incluir en advertencias las asociadas con la administración concomitante con trametinib, así como el riesgo de hiperqlicemia, la recomendación de monitorización en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y la advertencia relacionada con la toxicidad dermatológica, y reenviar para su evaluación.

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

3.1.1.10. TIVICAY®

Expediente : 20065736
Radicado : 2014018649/20132850
Fecha : 21/02/2014
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Fabricante : Glaxo Operations UK Ltd.

Composición: Cada tableta contiene 50 mg de dolutegravir

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Acta No. 07 de 2014

Página 89 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)-1 en combinación con otros agentes antirretrovirales en adultos y niños mayores de 12 años de edad.

Contraindicaciones: Tivicay está contraindicado en combinación con Dofetilide.

Tivicay está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a Dolutegravir o a cualquiera de los excipientes.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2014001246 del 19/02/2014, en el sentido informar que con fecha 14 de noviembre de 2013, y bajo radicado 13096662, GSK dio respuesta al concepto emitido en el Acta No. 45, numeral 3.1.1.2., y realizó las modificaciones indicadas en dicho concepto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, informa al interesado que se dió respuesta a su solicitud mediante Acta No. 02 del 2014, numeral 3.1.1.1.

3.1.2. PRODUCTO NUEVO

3.1.2.1. ELOVENT[®] TWISTHALER[®] INHALADOR DE POLVO SECO 200 µg ELOVENT[®] TWISTHALER[®] INHALADOR DE POLVO SECO 400 µg

Expediente : 20073296
Radicado : 2014018806
Fecha : 21/02/2014
Interesado : Merck Sharo & Dohme Colombia S.A.S.

Composición:

Cada inhalación contiene furoato de mometasona 200 µg
Cada inhalación contiene furoato de mometasona 400 µg

Forma farmacéutica: Polvo para inhalación oral

Acta No. 07 de 2014

Página 90 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores

Tratamiento regular para controlar el asma persistente.

El furoato de mometasona DPI está indicado como terapia profiláctica en el manejo de pacientes asmáticos de todas las severidades, incluyendo a aquellos que han sido dependientes de corticosteroides inhalados o administrados sistémicamente, y pacientes no dependientes de corticosteroides controlados inadecuadamente con otros regímenes farmacológicos.

Tratamiento sintomático del EPOC moderado a severo.

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad conocida al furoato de mometasona o a las proteínas lácteas, que están contenidas en el excipiente lactosa.

Precauciones y advertencias:

No debe usarse en mujeres embarazadas o lactantes, a menos que el beneficio potencial justifique el riesgo potencial para la madre, el feto o el lactante. Los bebés nacidos de madres que recibieron corticosteroides durante el embarazo se deben observar cuidadosamente en busca de signos de hipoadrenalismo.

Utilizar el furoato de mometasona DPI con precaución, si es que se utiliza, en pacientes con tuberculosis activa o quiescente, con infecciones del tracto respiratorio, o en infecciones fúngicas, bacterianas o virales sistémicas no tratadas o herpes simple ocular

Reacciones adversas:

Experiencia de Estudios Clínicos

Adultos

Los efectos indeseables más comunes reportados en estudios clínicos controlados con placebo fueron candidiasis oral, faringitis, y dolor de cabeza. La candidiasis oral ocurrió en el 6% de los pacientes tratados con furoato de mometasona DPI 200 microgramos dos veces al día, y el 2% y 4 % de los

Acta No. 07 de 2014

Página 91 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

pacientes tratados con 200 microgramos y 400 microgramos una vez al día, respectivamente. La incidencia en pacientes tratados con placebo fue del 1 %. En comparación, entre los pacientes con asma severa tratados con corticosteroides orales que recibieron furoato de mometasona DPI 400 microgramos dos veces al día durante 12 semanas, la candidiasis oral se reportó por el 20% de los pacientes (vs. 9% con placebo), y disfonía por el 7% de los pacientes (vs. 0% con placebo). Estos efectos se consideraron como relacionados con el tratamiento.

La faringitis relacionada con el tratamiento se reportó por el 4% de los pacientes tratados con furoato de mometasona DPI 200 microgramos dos veces al día. En pacientes tratados una vez al día, la incidencia fue del 3% al 7% en la dosis de 200 microgramos y 3% en la dosis de 400 microgramos, vs. 4% en pacientes tratados con placebo.

El dolor de cabeza relacionado se reportó por el 3% al 7% de los pacientes en los grupos de tratamiento activo y en el 5% de los pacientes tratados con placebo.

Se han reportado casos raros de glaucoma, aumento de la presión intraocular y cataratas.

No existe sugerencia de un riesgo aumentado para los efectos indeseables en adolescentes o pacientes de 65 años de edad o mayores.

Pueden ocurrir efectos sistémicos de los corticosteroides inhalados, particularmente cuando son prescritos en dosis altas durante períodos prolongados.

Experiencia Poscomercialización

Se han presentado reportes de reacciones de hipersensibilidad incluyendo erupción cutánea, prurito, angioedema y reacción anafiláctica. Se ha reportado el empeoramiento del asma, el cual puede incluir tos, disnea, sibilancia y broncoespasmo.

Dosificación y grupo etario:

General

Para uso en pacientes de 12 años de edad y mayores.

Acta No. 07 de 2014

Página 92 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosis

Adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores (incluyendo pacientes geriátricos)

Las recomendaciones de dosificación se basan en la severidad del asma

Pacientes con asma persistente leve a moderada: La dosis de inicio recomendada para la mayoría de estos pacientes es de 400 microgramos una vez al día. Los datos sugieren que un mejor control del asma se logra si una dosis una vez al día se administra en la noche. Algunos pacientes se pueden controlar de forma más adecuada en los 400 microgramos diarios, administrados en dos dosis divididas (200 microgramos dos veces al día).

La dosis de Elovent Twisthaler se debe individualizar y titular a la dosis más baja en la cual se mantiene un control efectivo del asma. La reducción de la dosis a 200 microgramos una vez al día administrada en la noche puede ser una dosis de mantenimiento efectiva para algunos pacientes.

Pacientes con asma severa: La dosis de inicio recomendada es de 400 microgramos dos veces al día, la cual es la dosis máxima recomendada. Cuando se controlan los síntomas, titular Elovent Twisthaler a la dosis efectiva más baja.

Pacientes con EPOC moderado a severo: La dosis recomendada es 400 mcg dos veces al día.

Interacciones:

La coadministración de furoato de mometasona inhalado con ketoconazol, un inhibidor potente de la enzima CYP3A4, causa un aumento en la concentración plasmática del furoato de mometasona.

Vía de administración: Oral

Condición de venta: Con fórmula facultativa

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

- Aprobación de las indicaciones

Acta No. 07 de 2014

Página 93 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Aprobación de las contraindicaciones, precauciones, advertencias y dosificación
- Aprobación de la información para prescribir versión 12-2012.
- Aprobación del inserto versión 12-2012

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, considera que el interesado debe aclarar lo correspondiente al “uso del medicamento en caso de tuberculosis activa o quiescente, con infecciones del tracto respiratorio, o en infecciones fúngicas, bacterianas o virales sistémicas no tratadas o herpes simple ocular sin que se tenga la cobertura antimicrobiana pertinente”, lo cual se encuentra en el ítem de Precauciones y Advertencias.

3.1.3. PRODUCTO BIOLÓGICO

3.1.3.1. ELAPRASE®

Expediente : 20020363
Radicado : 2013153074/2013085637/13093804
Fecha : 2013/12/20
Interesado : Shire Colombia S.A.S

Composición: Cada vial contiene idursulfasa 2 mg/mL

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Elaprase está indicado para pacientes con síndrome de hunter (mucopolisacáridosis II, MPS II).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes del medicamento.

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 validación de procesos, allegado por el interesado como respuesta a auto No. 2013009341

Acta No. 07 de 2014

Página 94 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

del 16/12/2013, mediante escrito radicado bajo el número de la referencia, por requerimiento en Acta No. 45 de 2013, numeral 3.1.3.4. Adicionalmente informa que la respuesta inicial se radico mediante escrito No. 13093804 del 05/11/2013, del cual allega copia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, informa al interesado que se dió respuesta a su solicitud mediante Acta No. 02 del 2014, numeral 3.1.3.9.

3.1.3.2. GLUCAGEN® INYECTABLE

Expediente : 208565
Radicado : 2012148516
Fecha : 2012/12/12
Interesado : Novo - Nordisk A/S Medical System

Composición: Cada frasco vial contiene glucagon (como Clorhidrato) 1 U.I.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de la reacción hipoglicemia secundaria o insulino terapia, en pacientes diabéticos o en pacientes psiquiátricos con shock insulínico.

Contraindicaciones: Feocromocitoma y/ o pacientes con insulina.

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 evaluar y conceptuar acerca de la aprobación de la actualización de las especificaciones del principio activo solicitada por el interesado que consiste en la eliminación de la prueba de polipéptidos inmunorreactivos (SCP) - Elisa. Aclarando que anteriormente, la prueba por Elisa de "Inmunoreactive polypeptides", se ha realizado tanto como un control en el proceso de fabricación y como una especificación de análisis. La prueba será eliminada de la especificación del principio activo y será solo realizado como un control del proceso. Esto con base en que los datos en los últimos casi 4 años muestran que no hay "Inmunoreactive polypeptided derived from the used microorganism (SCP)" después de la primera etapa de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

purificación en el control en el proceso y de nuevo durante la liberación del principio activo.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda aprobar la actualización de las especificaciones del principio activo del producto de la referencia, y no encuentra inconvenientes en la eliminación de la prueba de polipéptidos inmunorreactivos (SCP) – Elisa.

3.1.3.3. HEPARINA SÓDICA 25.000 UI INYECTABLE

Expediente : 19942878
Radicado : 2014013083
Fecha : 10/02/2014
Interesado : Comercial Medica

Composición: Cada frasco vial por 5 mL contiene heparina sódica 25.000 UI

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Anticoagulante

Contraindicaciones: Heparina Sódica no se debe utilizar en pacientes con:

Insuficiencia renal, daño hepático, diátesis hemorrágica, hipertensión maligna, úlcera gastrointestinal, endocarditis bacterial subaguda y período postoperatorio.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el trámite de renovación de Registro Sanitario para el producto de la referencia, con la información que se encuentra aprobada en el Registro actual.

3.1.3.4. IMOVAX D.T. ADULTO

Acta No. 07 de 2014

Página 96 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 19940566
Radicado : 2014010256
Fecha : 04/02/2014
Interesado : Sanofi Pasteur S.A.

Composición: Una dosis (0,5 mL) contiene: Toxoide diftérico ≥ 2 U.I. y Toxoide tetánico ≥ 20 U.I

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Indicada para adultos y adolescentes en los siguientes casos: inmunizaciones de refuerzos de rutina contra difteria y tétanos para reforzar la inmunización activa. El contenido de toxoide diftérico es reducido a un décimo de una dosis normal para disminuir los riesgos de una reacción de hipersensibilidad severa. Inmunización primaria. Profilaxis de post exposición luego de una herida con propensión al tétanos, en caso de necesidad de una inyección de refuerzo de difteria.

Contraindicaciones: Alergia a alguno de los componentes. La vacuna debe posponerse en caso de fiebre y enfermedad de aguda o crónica evolución, excepto en presencia de un riesgo potencialmente letal, como una herida con propensión al tétanos. Reacción de hipersensibilidad o neurológica después de una vacunación previa. No administrar por inyección intravascular. Evitar en personas que no han completado un curso primario ni recibido una dosis de refuerzo en los cinco años anteriores. La terapia inmunosupresora o inmunodeficiencia puede reducir una respuesta reducida de anticuerpo para activar la inmunización. En tales casos, se recomienda que la vacunación sea pospuesta hasta el final del tratamiento, o que el nivel de protección del sujeto sea revisado. La vacunación de sujetos con inmunodepresión crónica como la infección HIV se recomienda si la patología subyacente permite la inducción de una respuesta de anticuerpo, aún limitada.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión revisora la aprobación de los siguientes puntos:

- Evaluación Farmacológica
- Aprobación de inserto versión 12/2010 (Aprobado: Acta No. 54 del 2012, numeral 3.4.18., el cual no ha sufrido ninguna modificación, únicamente se ha actualizado el logo de Sanofi Pasteur)

Acta No. 07 de 2014

Página 97 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Resumen de Características de Producto versión 13/12/2010
- Aprobación de la información para prescribir versión 13/12/2010

Con la finalidad de continuar con el trámite de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el trámite de renovación de Registro Sanitario para el producto de la referencia, con la información que se encuentra aprobada en el Registro actual.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto versión 12/2010, el Resumen de Características de Producto versión 13/12/2010 y la Información para prescribir versión 13/12/2010 para el producto de la referencia

**3.1.3.5. ENOXAPARINA 40mg/0.4 mL
ENOXAPARINA 60mg/0.6mL
ENOXAPARINA 80mg/0.8mL**

Expediente : 20072688
Radicado : 2014009721
Fecha : 31/01/2014
Interesado : Laboratorios Scelta S.A.S

Composición:

Cada jeringa prellenada de 0.4 mL contiene enoxaparina sódica 40 mg
Cada jeringa prellenada de 0.6 mL contiene enoxaparina sódica 60 mg
Cada jeringa prellenada de 0.8 mL contiene enoxaparina sódica 80 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Anticoagulante. Profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa (ETV), en particular cuando puede estar asociada con cirugía ortopédica o general. profilaxis del tromboembolismo en pacientes médicos confinados a cama debido a una enfermedad aguda incluyendo insuficiencia cardiaca, falla respiratoria, infección severa y enfermedades reumáticas. Tratamiento de

Acta No. 07 de 2014

Página 98 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

trombosis venosa profunda (TVP), con o sin embolismo pulmonar. Tratamiento de la angina inestable y del infarto al miocardio sin onda Q, administrado concurrentemente con ácido acetil salicílico. Prevención de la formación de trombos en la circulación extracorpórea durante la hemodiálisis.

Contraindicaciones: Pacientes con desórdenes hemorrágicos agudos o potenciales, incluyendo hemofilia, endocarditis bacterial subaguda, periodo post-operatorio, daño hepático o renal, hipertensión severa, úlcera gástrica o duodenal.

Precauciones:

Anestesia espinal/epidural: En pacientes sometidos a anestesia epidural o espinal o a punción lumbar, la administración de heparina con fines profilácticos se ha asociado muy raramente a la aparición de hematomas epidurales o espinales, con el resultado final de parálisis prolongada o permanente. Este riesgo se incrementa por el uso de catéteres epidurales o espinales para anestesia, la administración concomitante de medicamentos con efecto sobre la coagulación como antiinflamatorios no esteroídicos (AINES), antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes, y por las punciones neuroaxiales traumáticas o repetidas o en pacientes con un historial de cirugía espinal o deformidad espinal.

Embarazo: Los estudios realizados en animales no se han registrado ninguna evidencia de acción teratógena o fetotóxica. En pruebas realizadas a ratas preñadas, el paso de 35S-enoxaparina a través de la placenta hasta el feto es mínimo. En humanos, no hay ninguna evidencia ni información bibliográfica de que la Enoxaparina sódica atraviese la barrera placentaria durante el segundo trimestre de embarazo. No se dispone de información sobre el primer y el tercer trimestre. Este medicamento sólo debe utilizarse durante el embarazo si el médico ha establecido una clara necesidad. Si se realiza una anestesia epidural, el tratamiento con Enoxaparina debe ser interrumpido.

Lactancia: Durante el periodo de lactancia en los estudios realizados a ratas, la concentración de 35S-enoxaparina en la leche es muy baja. No se conoce si la Enoxaparina se excreta en la leche humana, sin embargo, como precaución en este periodo, las madres lactantes que reciban Enoxaparina deberían suspender la lactancia materna.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Advertencias: Al igual que otros anticoagulantes, la inyección de Enoxaparina debe usarse con extrema precaución en las situaciones con aumento de riesgo de hemorragia, tales como alteraciones de la coagulación, insuficiencia hepática, historia de úlcera péptica, hipertensión arterial grave no controlada, retinopatía hipertensiva o diabética, anestesia espinal o epidural, permanencia de catéteres intratecales o post-operatorio inmediato oftalmológico o neurológico, uso concomitante de medicación que tenga efecto sobre la homeostasis.

Reacciones Adversas:

Riesgo de hemorragias (en presencia de factores de riesgos). Hematoma, dolor, e irritación local cuando no se cumplen las normas de administración. Ellos desaparecen después de pocos días y deben causar la suspensión del tratamiento.

Dosificación y grupo etario:

En pacientes con riesgo moderado de tromboembolismo, la dosis recomendada de Enoxaparina sódica es de 40mg administrada 1 vez al día por inyección S.C. En cirugía general, la primera inyección debe aplicarse 2 horas antes del procedimiento quirúrgico. Pacientes con limitaciones en la movilidad 40mg una vez al día este medicamento se prescribe por 6 días.

Tratamiento de la angina inestable e infarto miocardio sin onda Q: dosis de 1mg/kg cada 12 horas, aplicada por vía subcutánea administrada con aspirina oral (100 a 325mg una vez al día), tiempo de prescripción 2 días hasta lograr estabilización clínica. Tiempo del tratamiento 2 a 8 días.

Clcr ≥ 30ml/min: no hay recomendaciones sobre el ajuste de dosis.

Ajuste de dosis en insuficiencia renal Heparina de bajo peso molecular

Clcr ≤ 30ml/min: Profilaxis de DVT en cirugía abdominal, reemplazo de cadera y rodilla, en pacientes con limitaciones en la movilidad: 20mg 1 vez al día.

Tratamiento de DVT (pacientes hospitalizados y ambulatorios tratados de manera conjunta con warfarina), 1mg/kg 1 vez al día.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Angina inestable, infarto de miocardio sin onda Q (con ASA): 1mg/kg 1 vez al día

Vía de administración:

La Enoxaparina debe ser administrada en el tejido celular subcutáneo de la pared abdominal anterolateral o posterolateral, alternando entre izquierda y derecha.

Interacciones:

Antes de iniciar con Enoxaparina sódica se recomienda suspender la administración de agentes que afecten la hemostasis, a menos que estén estrictamente indicados. Tales como: Ácido acetilsalicílico y fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo ketorolaco, dextrán 40, ticlopidina y clopidogrel, glucocorticoides sistémicos, trombolíticos y anticoagulantes, otros agentes antiplaquetarios incluyendo los antagonistas de las glicoproteínas IIb/IIIa. Si la combinación está indicada, la Enoxaparina sódica debe usarse con un cuidadoso monitoreo clínico y de laboratorio, cuando sea apropiado.

Condición de venta: con fórmula facultativa

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

- Evaluación farmacológica
- Inserto allegado bajo radicado 2014009721 de 31/01/2014.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe presentar información traducida y completa de la caracterización fisicoquímica y biológica para su preparación.

3.1.3.6. ALBUMINA HUMANA 20 %

Expediente : 19944806

Acta No. 07 de 2014

Página 101 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 2014013128
Fecha : 10/02/2014
Interesado : Laboratorios Delta S.A.

Composición: Cada frasco por 50 mL contiene albumina humana 10 g.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Aumento de la presión oncótica. En el caso de deficiencia oncótica. Diluida como solución del 4% o 5% para el reemplazo iso-oncótico con efecto a largo plazo. Sustitución en hipoproteïnemia particularmente en hipoalbumina, pérdidas abundantes de plasma o sangre, quemaduras graves, terapia en distróficos y atróficos.

Contraindicaciones: Hipervolemia, insuficiencia renal, deficiencia cardiaca congestiva, intolerancia a las proteínas, resuspensión de paquetes de células rojas. Debe manipularse antisépticamente y no debe utilizarse después de 4 horas de haberse puncionado para su administración y desechar cualquier remanente que quede del frasco. En perfusiones debe hacerse lentamente, a una velocidad no mayor de 3 mL por minuto. (Aproximadamente 50 gotas por minuto).

El interesado solicita a la sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación del producto de la referencia, con el fin de continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el trámite de renovación de Registro Sanitario para el producto de la referencia, con la información que se encuentra aprobada en el Registro actual.

**3.1.3.7. RHO GAM[®] 300 mcg INMUNOGLOBULINA RHO (D)
ULTRAFILTRADA PLUS**

Expediente : 19938618
Radicado : 2014017713
Fecha : 19/02/2014
Interesado : Johnson & Johnson de Colombia S.A.

Acta No. 07 de 2014

Página 102 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición:

Cada jeringa prellenada contiene inmunoglobulina humana IgG conteniendo 300 mcg (como mínimo) de inmunoglobulina anti-D Rho.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Profilaxis de la inmunización d (RHO) en mujeres RH negativas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las inmunoglobulinas homólogas. No administrar por vía intravenosa ante el riesgo de una reacción anafiláctica grave.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión revisora la aprobación de los siguientes puntos:

- Evaluación farmacológica.
- Aprobación de inserto referencia: 631301244 revisado en Julio de 2012.
- Aprobación de la información para prescribir referencia: 631301244 revisado en julio de 2012.

Con la finalidad de continuar con el trámite de renovación de Registro Sanitario para el producto de referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el trámite de renovación de Registro Sanitario para el producto de la referencia, con la siguiente información:

Indicaciones: Profilaxis de la inmunización d (RHO) en mujeres Rh negativas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las inmunoglobulinas homólogas. No administrar por vía intravenosa ante el riesgo de una reacción anafiláctica grave.

Precauciones: No inyectar a lactantes. Los pacientes deben estar bajo observación por los menos 20 minutos después de la administración.

Acta No. 07 de 2014

Página 103 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Advertencias:

- **No inyecte por vía intravenosa.**
- **Después del parto, el producto está indicado únicamente para uso materno.**
- **No se inyecte al niño recién nacido.**
- **Como este producto proviene de plasma humano, puede conllevar el riesgo de transmitir agentes infecciosos.**
- **Se debe administrar con precaución a pacientes que hayan sufrido anteriormente reacciones alérgicas sistémicas graves a la inmunoglobulina humana.**
- **Contiene una pequeña cantidad de inmunoglobulina A (IgA) y, por lo tanto, existe el riesgo potencial de hipersensibilidad en individuos con deficiencia de IgA.**
- **Se debe controlar por medio de pruebas clínicas y de laboratorio a los pacientes tratados por una transfusión Rh incompatible, para detectar la presencia de signos y síntomas de una reacción hemolítica.)**

Reacciones adversas: Las más comunes son:

- **Reacciones en el lugar de la inyección, como tumefacción, induración, enrojecimiento y dolor o calor leves.**
- **Reacciones sistémicas como sarpullido cutáneo, dolores corporales o leve aumento de temperatura. Se debe controlar a los pacientes durante al menos 20 minutos después de la administración. Las reacciones alérgicas sistémicas graves son muy infrecuentes.**
- **La formación de anti-D tras la administración adecuada de RhoGAM se ha informado en raras ocasiones.**

Dosificación y grupo etario:

Embarazo y otras afecciones obstétricas:

- **Después del parto: si el recién nacido es Rh positivo. Administre el fármaco en las 72 horas posteriores al parto.**
- **Antes del parto:**
- **Profilaxis a las 26–28 semanas de gestación.**
- **A las trece semanas de gestación o después: Administre el fármaco en el plazo de 72 horas en caso de exposición presunta o comprobada a glóbulos rojos Rh positivos como consecuencia de**





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

procedimientos invasivos, traumatismo abdominal o manipulación obstétrica, embarazo ectópico, terminación real o inminente del embarazo.

Administre cada 12 semanas comenzando desde la primera inyección para mantener un nivel de anti-D adquirido pasivamente. Si el parto ocurre dentro de las tres semanas después de la última dosis, la dosis posparto puede suspenderse, pero se debe realizar una prueba de hemorragia fetomaterna para determinar si ha habido exposición a >15 mL de glóbulos rojos.

Transfusión de sangre o productos sanguíneos Rh incompatibles:

RhoGAM[®] Ultra-Filtered PLUS – 300 µg (1500 UI) – Jeringas precargadas

Se debe administrar este fármaco solamente a pacientes Rh negativos expuestos, real o potencialmente, a glóbulos rojos Rh positivos, a fin de prevenir la inmunización Rh.

Vía de administración: Intramuscular.

Interacciones: Los preparados de inmunoglobulina que incluyen inmunoglobulina Rho (D) (humana) pueden disminuir la eficacia de vacunas vivas como las de sarampión, paperas y varicela. En general, la administración de vacunas vivas debe aplazarse hasta 12 semanas después de la última dosis de inmunoglobulina.

Administrar inmunoglobulina dentro de los 14 días posteriores a la administración de una vacuna viva puede inhibir la respuesta inmune a la vacunación.

Condición de venta: Con fórmula médica.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto referencia: 631301244 revisado en Julio de 2012 y la Información para prescribir referencia: 631301244 revisado en julio de 2012, para el producto de la referencia.

Los reportes e informes de Farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Programas





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Especiales - Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.3.8. TYPHIM® VI

Expediente : 41360
Radicado : 2014016949
Fecha : 18/02/2014
Interesado : Sanofi Pasteur S.A.

Composición: Una dosis de 0,5 mL de vacuna contiene polisacáridos de *Salmonella typhi* (cepa Ty2) 25 µg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Prevención de la fiebre tifoidea en adultos y niños mayores de dos (2) años de edad.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, estados febriles o infecciones agudas. Su inocuidad durante el embarazo no se ha establecido aún.

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

- Evaluación Farmacológica
- Aprobación de inserto versión diciembre del 2004. (Aprobado: Acta No.14 de 2006, numeral 2.9.7.) el cual no ha sufrido ninguna modificación de fondo, únicamente se ha actualizado logo de Sanofi Pasteur
- Aprobación de la información para prescribir versión 16/06/2011
- Resumen de características del producto versión 16/06/2011

Con la finalidad de continuar con el trámite de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el trámite de renovación de Registro Sanitario

Acta No. 07 de 2014

Página 106 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

para el producto de la referencia, con la información que se encuentra aprobada en el Registro actual.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el Inserto versión diciembre del 2004, la Información para prescribir versión 16/06/2011 y el Resumen de características del producto versión 16/06/2011, para el producto de la referencia

3.1.3.9. XEOMIN®

Expediente : 20073251
Radicado : 2014018279
Fecha : 20/02/2014
Interesado : Suministros Médicos S.M S.A.S.

Composición:

Un vial contiene 50 unidades o 100 (DL 50) unidades* de toxina botulínica tipo A (150 kD), libre de proteínas complejantes. (4 unidades / 0,1 mL)

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento de la hiperactividad muscular en las patologías abajo relacionadas, por su acción como agente inhibidor de la liberación de acetilcolina presináptica. Oftalmología: Blefaroespasma esencial benigno o asociado a distonía, estrabismo y distonía focal. Neurología: Parálisis cerebral, tremor, espasticidad, distonías, mioclonías, espasmo hemifacial, cefalea tensional, tortícolis espasmódica. Urología: Hiperactividad del músculo destructor de la vejiga. Otorrinolaringología: Temblor palatal esencial, disfonía espasmódica. Dermatología: Hiperhidrosis focal axilar y palmar. Tratamiento de líneas faciales hiperfuncionales. Traumatología/ortopedia: Padecimientos espásticos, dolor en espalda cuello y espina dorsal asociados a contracturas. Posterior a ataque de espasticidad de las extremidades superiores en los adultos

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la Toxina Botulínica tipo A o a cualquiera de los excipientes. Trastornos generalizados por la actividad muscular (Miastenia Gravis, Lambert -Eaton - Síndrome de Down). Presencia de infección o inflamación en los lugares de inyección.

Acta No. 07 de 2014

Página 107 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

La seguridad y eficacia de Xeomin en el tratamiento de blefaroespasmio, espasmo hemifacial o distonía cervical idiopática en niños (menores de 12 años) aún no han sido demostradas. La seguridad y eficacia de Xiomin en el tratamiento de hiperhidrosis primaria de la axila no ha sido investigada en niños y adolescentes menores de 18 años

Precauciones:

Generales. El médico debe familiarizarse con la anatomía y con cualquier alteración de la anatomía del paciente, ocasionada por intervenciones quirúrgicas previas.

Se debe asegurar que Xeomin no se inyecte en un vaso sanguíneo.

Para las indicaciones estéticas: Si los puntos de inyección propuestos se marcan con un lápiz, el producto no debe ser inyectado a través de las marcas del lápiz, porque podría producirse un efecto de tatuaje permanente.

Para indicaciones neurológicas: Para el tratamiento de la distonía cervical y el efecto posterior a ataques de espasticidad, Xeomin debe inyectarse con precaución, cuando se inyecta en los sitios cercanos a las estructuras sensibles, como la arteria carótida, ápices pulmonares y el esófago.

Xeomin debe utilizarse con precaución:

- Si ocurren trastornos hemorrágicos de cualquier tipo
- En pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes o están tomando otras sustancias en dosis anticoagulantes.
- En pacientes con esclerosis lateral amiotrófica.
- En pacientes con otras enfermedades que dan lugar a una disfunción neuromuscular periférica.
- En los músculos específicos que muestran debilidad o atrofia pronunciada.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes con trastornos neuromusculares, pueden estar en mayor riesgo de debilidad muscular exagerada, Xiomin se debe utilizar bajo la supervisión de un especialista en estos pacientes y sólo debe utilizarse si el beneficio del tratamiento se considera superior a los riesgos. Los pacientes tratados de distonía cervical (tortícolis espasmódica), y Blefaroespasmo) que tienen historia de disfagia y aspiración, deben ser manejados con extrema precaución.

El Blefaroespasmo cerca del elevador del párpado superior, se debe evitar para reducir la aparición de ptosis.

La diplopía puede desarrollarse como resultado de la difusión de la toxina botulínica tipo A, hacia el músculo oblicuo inferior. Se puede reducir esta reacción adversa evitando inyecciones mediales en el párpado inferior. Xeomin debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de desarrollar glaucoma de ángulo estrecho, debido a sus efectos anticolinérgicos, El parpadeo reducido después de la inyección de los productos de toxina botulínica en el músculo orbicular puede conducir a la exposición corneal, defecto epitelial persistente y ulceración corneal. Puede producirse fácilmente equimosis en los tejidos blandos del párpado. Se puede limitar este riesgo, ejerciendo presión suave inmediata en el lugar de la inyección.

Advertencias:

Propagación local y lejana de efecto de toxina: Pueden presentarse efectos indeseables, que paralizan temporalmente grupos musculares cercanos, ocasionados por inyecciones mal colocadas de toxina botulínica tipo A.

Se han presentado efectos indeseables que podrían estar relacionados con la difusión de la toxina a los sitios alejados de la zona de inyección.

Cuando se trata la distonía cervical (tortícolis espasmódica), Blefaroespasmo y posterior ataque-espasticidad de los miembros superiores), en algunos de estos casos, puede ser potencialmente mortal, han habido reportes en que se avenuado muerte.

Pacientes tratados con dosis terapéuticas, pueden experimentar debilidad muscular exagerada.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes o el personal de enfermería deben ser advertidos de buscar atención médica inmediata, si se presenta deglución o trastornos respiratorios. Para las indicaciones neurológicas: Se ha informado de disfagia siguiente de la inyección en sitios distintos de la musculatura cervical.

Trastornos neuromusculares preexistentes: No está recomendado el tratamiento con Xeomin para las arrugas del entrecejo y las líneas glabellares periorbitales laterales (líneas canto lateral) en pacientes con antecedentes de disfagia y aspiración.

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad con los productos de toxina botulínica. Debe ser instaurado un tratamiento médico adecuado, si se producen (reacciones anafilácticas por ejemplo), graves y / o reacciones de hipersensibilidad inmediata.

Formación de Anticuerpos: Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad. Las dosis demasiado frecuentes pueden aumentar el riesgo de formación de anticuerpos, que puede resultar en el fracaso del tratamiento, incluso si el producto se está utilizando para tratar otras indicaciones.

Blefaroespasmó: Las inyecciones cerca del elevador del párpado superior se debe evitar para reducir la aparición de ptosis. La diplopía puede desarrollarse como resultado de la difusión de la toxina botulínica tipo A, hacia el músculo oblicuo inferior.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo:

En mujeres embarazadas, no existen datos suficientes sobre la utilización de la toxina botulínica tipo A. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. El riesgo potencial en los humanos es desconocido. Xeomin no debe usarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Lactancia: No se sabe si la toxina botulínica tipo A se excreta en la leche materna.

No se puede recomendar el uso de Xeomin durante la lactancia





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Fertilidad: No se dispone de datos clínicos sobre la utilización de la toxina botulínica tipo A. No se detectaron efectos adversos sobre la fertilidad masculina o femenina, en los conejos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Los pacientes deben ser informados de que si se produce pérdida de fuerza, debilidad muscular, visión borrosa, cansancio, mareos o párpados caídos, deben evitar la conducción de un coche o participar en otras actividades potencialmente peligrosas. Cuando se trata de indicaciones estéticas los pacientes deben ser informados de que si se produce visión borrosa o párpados caídos, deben evitar la conducción de un coche o participar en otras actividades potencialmente peligrosas.

Sobredosis: Los síntomas de sobredosis: Dosis crecientes de toxina botulínica tipo A pueden causar una parálisis neuromuscular pronunciada, lejos del lugar de la inyección, con una variedad de síntomas. Los síntomas pueden incluir debilidad general, ptosis, diplopía, dificultades respiratorias, dificultades en el habla, parálisis de los músculos respiratorios o dificultades para tragar que pueden resultar en neumonía por aspiración. Los síntomas de sobredosis, no son evidentes inmediatamente después de la inyección. Medidas en casos de sobredosis: En caso de sobredosis, el paciente debe ser controlado médicamente para los síntomas de debilidad muscular excesiva o parálisis muscular. Puede ser necesario un tratamiento sintomático. Puede ser necesario apoyo respiratorio si se produce una parálisis de los músculos respiratorios.

Reacciones adversas:

Por lo general, las reacciones adversas se observaron en la primera semana después del tratamiento y son de naturaleza temporal. Pueden estar relacionadas con la sustancia activa, el procedimiento de inyección, o ambos.

Reacciones adversas independientes de indicación: Reacciones adversas relacionadas con la aplicación: Como es de esperar de cualquier procedimiento de inyección, pueden estar asociados, con dolor localizado, inflamación, parestesia, hipoestesia, sensibilidad, inflamación, edema, eritema, prurito, infección localizada, hematomas, sangrado y/o moretones. El dolor y/o ansiedad puede estar relacionada con la aguja y el paciente puede presentar respuestas vaso vágales, incluyendo hipotensión sintomática transitoria, náuseas, tinnitus y síncope.

Acta No. 07 de 2014

Página 111 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Reacciones adversas de la clase sustancia toxina botulínica tipo A: La debilidad muscular localizada es uno de los efectos farmacológicos esperados de la toxina botulínica.

Distribución Toxina: Se han reportado muy raramente efectos secundarios (debilidad muscular exagerada, disfagia y aspiración neumonitis con resultado de muerte), relacionados con la distribución de la toxina desde el sitio de la administración, cuando se trata (disonía cervical (tortícolis espasmódico), Blefaroespasmo y espasticidad del miembro superior). En el tratamiento de las arrugas del entrecejo y las líneas glabellares periorbitales laterales (líneas canto lateral), las reacciones adversas de este tipo, no pueden descartarse por completo con el uso de Xeomin.

Reacciones de hipersensibilidad: En raras ocasiones, se han reportado reacciones de hipersensibilidad grave y/o inmediata, incluso anafilaxia, enfermedad del suero, urticaria, edema de los tejidos blandos, y disnea. Algunas de estas reacciones, se han reportado después del uso convencional de toxina botulínica tipo A, ya sea sola o en combinación con otros agentes conocidos, por causar reacciones similares.

Reacciones adversas dependientes de la indicación. La distonía cervical (tortícolis espasmódico): El tratamiento de la tortícolis espasmódica puede causar disfagia con diversos grados de severidad, con la posibilidad de aspiración, que puede requerir intervención médica. La disfagia puede persistir durante dos a tres semanas después de la inyección, pero se ha informado de un caso con una duración de cinco meses. La disfagia parece ser dependiente de la dosis.

Experiencia post-comercialización con Xeomin: Se han reportado síntomas similares a la gripa y reacciones de hipersensibilidad, como hinchazón, edema (también aparte del lugar de la inyección), eritema, prurito, rash (local y general) y disnea.

Reacciones adversas, basadas en la experiencia clínica (según indicación): Basados en la experiencia clínica, la frecuencia de las reacciones adversas, en las indicaciones individuales. es la siguiente: Las categorías de frecuencia se definen como sigue : Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1,000$, $<1/100$) , Raras ($\geq 1/10,000$ a $<1/1,000$) , muy





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

raras (< 1/10, 000); Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Líneas de expresión del entrecejo: Reacciones adversas basadas en la experiencia clínica con las líneas de expresión del entrecejo: Trastornos generales: Poco frecuentes: hematoma lugar de inyección Raras: enfermedad de tipo gripal, dolor, fatiga, dolor en el lugar de la inyección.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Poco frecuentes: Sensación de pesadez. Raras: Espasmos musculares

Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: dolor de cabeza. Poco frecuentes: Parálisis facial (ptosis de la ceja)

Trastornos oculares: Poco frecuentes: edema palpebral. Raros: visión borrosa, ptosis palpebral

Piel y del tejido subcutáneo: prurito Infecciones e infestaciones: Poco frecuentes: Raras: nasofaringitis

Líneas de canto lateral:

Reacciones adversas basadas en la experiencia clínica con las líneas de canto lateral

Trastornos generales: Frecuentes: Hematoma sitio de inyección

Trastorno de los ojos: Frecuentes: Edema palpebral, ojo seco

Distonía cervical (tortícolis espasmódica)

Reacciones adversas basadas en la experiencia clínica con distonía cervical

Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: Disfagia. Poco frecuentes: sequedad de boca, náuseas

Trastornos generales: Frecuentes: Dolor en el lugar de inyección. Poco frecuentes: Astenia





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Frecuentes: Dolor de cuello, debilidad muscular, dolor musculoesquelético, rigidez musculoesquelética. Poco frecuentes: Espasmos musculares

Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: dolor de cabeza. Poco frecuentes: Presíncope, mareos, trastornos del lenguaje

Torácicos y mediastínicos respiratorios: Poco frecuentes: Disfonía, disnea

Desconocido: Infección del tracto respiratorio superior

Piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes: Hiperhidrosis, erupción

Blefaroespasmos:

Reacciones adversas basadas en la experiencia clínica con el blefaroespasmos

Trastornos del sistema nervioso: Poco frecuentes: dolor de cabeza
Desconocidas: paresia facial

Trastornos oculares: Frecuentes: ptosis palpebral, ojos secos, visión borrosa
Poco frecuentes: trastornos visuales, diplopía, aumento del lagrimeo

Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: sequedad de boca; Poco frecuentes: disfagia

Trastornos generales: Frecuentes: dolor en el lugar de inyección Poco frecuentes: fatiga

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Poco frecuentes: Debilidad muscular.

Espasticidad de las extremidades superiores:

Reacciones adversas basadas en la experiencia clínica con la espasticidad de las extremidades superiores

Trastornos gastrointestinales: Poco frecuentes: Disfagia

Trastornos generales: Poco frecuentes: astenia, sensación de calor

Acta No. 07 de 2014

Página 114 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Frecuentes: debilidad muscular Poco frecuentes: Dolor en las extremidades Desconocido: mialgia

Trastornos del sistema nervioso: Poco frecuentes: Dolor de cabeza, Disestesia, hipoestesia.

Dosificación y grupo etario:

Líneas de expresión glabellares

Reconstitución: 50 U/1.25 mL o 100 mL U/2.5 mL

Volumen recomendado para inyección: 0,1 mL (4 unidades) en cada uno de los 5 sitios de inyección: dos inyecciones en cada músculo corrugador y una inyección en el músculo piramidal de la nariz.

Se pueden administrar dosis de 20 a 30 unidades

La mejora de las líneas de expresión del entrecejo se producen normalmente dentro de 2 o 3 días. Máximo efecto: Por lo general al día 30. El efecto dura por lo general hasta 4 meses después de la inyección.

Líneas periorbitales Lateral (Líneas canto Lateral)

Reconstitución: 50 units/1.25 mL o 100 mL units/2.5

Esquema de 3 puntos de inyección

Volumen recomendado de inyección 0,1 mL (4 unidades) bilateralmente en cada uno de los 3 puntos de inyección: Una inyección de aproximadamente 1 cm por fuera del reborde orbitario óseo (Posicionar en relación a la cara del reloj entre 09:00 y 03:00 del músculo orbicular de los párpados)

Dos inyecciones de aproximadamente 1 cm por encima y por debajo del área de la primera inyección

(Posicionar en relación a la cara del reloj entre 10:00 y 02:00 y respectivamente entre 08:00/ 04:00)





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Esquema de 4 puntos de inyección:

Volumen recomendado de inyección: Se recomienda una inyección de 0,075 mL (3 unidades) bilateralmente en cada uno de los 4 puntos de inyección: Marque 1 cm lateral del reborde orbitario óseo.

Las primeras dos inyecciones de aproximadamente 0.5 cm por encima y por debajo de este punto (Posicionar en relación a la cara del reloj entre 02:30 y 09:30 y respectivamente entre 03:30 y 08:30 del músculo orbicular de los párpados)

Dos inyecciones de aproximadamente 1 cm por encima y por debajo del primer punto marcado (Posicionar en relación a la cara del reloj entre las 02:00 y 10:00 y respectivamente entre las 04:00 y 08:00)

Se pueden administrar dosis de 12 unidades por cada lado (dosis total media de 24 unidades)

La mejora en las líneas laterales periorbitales ocurre generalmente dentro de los primeros 6 días.

El efecto máximo: Por lo general el día 14. El efecto dura generalmente hasta 3 meses después de la inyección.

Los intervalos entre los tratamientos no deben ser de menos de 3 meses.

Distonía cervical (tortícolis espasmódico)

Volumen de inyección recomendado por sitio de inyección: Aproximadamente 0,1 a 0,5 ml Normalmente, la dosis total no debe exceder de 200 unidades por sesión de tratamiento.

Dosis de hasta 300 unidades pueden ser administradas.

No más de 50 unidades se deberían aplicar en un único sitio de inyección.

Xeomin, normalmente se inyecta en el músculo esternocleidomastoideo, elevado de la escápula, esplenio de la cabeza, escaleno, y/o el músculo (s) trapecio. Esta lista no es exhaustiva, ya que cualquier músculo responsable del control de posición de la cabeza puede requerir tratamiento.

Acta No. 07 de 2014

Página 116 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La primera señal del efecto se ve: por lo general dentro de siete días después de la inyección.

El efecto de cada tratamiento dura generalmente de 3-4 meses, sin embargo, puede ser significativamente más largo o más corto.

La repetición del tratamiento por lo general no debe administrarse hasta que pasen 6 semanas. En un ensayo clínico controlado, Xeomin ha sido eficaz y bien tolerado cuando se inyecta en intervalos de 6 a 20 semanas (medio: 12 semanas). Los intervalos de tratamiento deben ser determinados sobre la base de la necesidad individual clínica real del paciente.

Blefaroespasmos

Dosis inicial recomendada 1.25 a 2.5 unidades (0,05 a 0,1 ml de volumen) por punto de inyección. La dosis inicial no debe exceder de 35 unidades por ojo para los pacientes tratados con toxina botulínica previamente, si no es conocida la dosis anterior.

La dosis inicial no debe exceder 25 unidades por ojo, para los pacientes sin tratamiento previo.

Normalmente, la dosis total no debe exceder de 100 unidades por sesión de tratamiento.

Xeomin se inyecta en el músculo orbicular del ojo medial y lateral del párpado superior y el músculo orbicular del ojo lateral del párpado inferior. Lugares adicionales donde se puede aplicar: En el área de la frente, el músculo orbicular de los párpados lateral y en el tercio superior, si los espasmos interfieren con la visión.

Tiempo medio de aparición del efecto: Por lo general dentro de los cuatro días después de la inyección. El efecto de cada tratamiento dura generalmente de 3-4 meses, sin embargo, puede ser significativamente más largo o más corto dependiendo del paciente.

La repetición del tratamiento por lo general no debe administrarse hasta que pasen 6 semanas. En un ensayo clínico controlado Xeomin ha sido eficaz y bien tolerado cuando se inyecta en intervalos de entre 6 a 20 semanas (medio:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

12 semanas). Los intervalos de tratamiento deben ser determinados sobre la base de la necesidad clínica individual del paciente.

Post-tratamiento de espasticidad del miembro superior

La dosis exacta y el número de puntos de inyección deben adaptarse a cada paciente en función del tamaño, el número y ubicación de los músculos afectados, la gravedad de la espasticidad, y la presencia de debilidad muscular local.

Las dosis iniciales recomendadas:

Muñeca Flexionada

Flexor radial del carpo: 50 unidades

Flexor cubital del carpo: 40 unidades

Puño Cerrado

Flexor superficial de los dedos: 40 unidades

Flexor profundo de los dedos: 40 Unidades

Flexión del Codo

Brachioradialis: 60 Unidades

Bíceps: 80 unidades

Braquial: 50

Antebrazo en Pronación

Cuadrante pronador: 25 unidades

Pronador redondo: 40 unidades

Pulgar en Palma

Flexor largo del pulgar: 20 Unidades

Aductor del pulgar: 10 unidades

Flexor corto del pulgar/oponente del pulgar: 10 Unidades

Las dosis recomendadas para el tratamiento repetido

Muñeca Flexionada

Flexor radial del carpo: entre 25 a 100 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 1-2

Flexor cubital del carpo: entre 20 a 100 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 1-2

Puño Cerrado

Flexor superficial de los dedos: entre 40 a 100 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 2

Acta No. 07 de 2014

Página 118 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Flexor Profundo de los dedos: entre 40 a 100 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 2

Flexión Codo

Brachioradialis: Entre 25 a 100 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 1-3

Bíceps: entre 75 a 200 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 1-4

Braquial: Entre 25 a 100 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 1-2

Antebrazo en Pronación

Cuadrantes pronador: Entre 10 a 50 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 1

Pronador redondo: Entre 25 a 75, número de puntos de inyección por músculo: 1-2

Pulgar en palma

Flexor largo del pulgar: Entre 10 a 50 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 1

Flexor Aductor del pulgar: entre 5-30 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 1

Corto del Pulgar / oponente del pulgar: entre 5-30 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 1

La dosis total máxima recomendada es de hasta 400 unidades por sesión de tratamiento. La mediana de tiempo a la primera aparición del efecto: Por lo general dentro de los cuatro días después de la inyección. El efecto máximo como una mejora del tono muscular: Generalmente en el plazo de 4 semanas. El efecto del tratamiento dura generalmente hasta 12 semanas. Repita el tratamiento por lo general no debe ser más frecuente de lo que cada 12 semanas.

Poblaciones especiales

Para la indicación de la estética Xeomin no está recomendado para uso en pacientes mayores de 65 años de edad.

Población pediátrica

Xeomin no se ha estudiado en la población pediátrica y por lo tanto no se recomienda en el grupo de edad pediátrica.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones:

La administración concomitante de Xeomin y antibióticos aminoglucósidos u otros agentes que interfieren con la transmisión neuromuscular, por ejemplo, relajantes musculares de tipo tubocurarina, sólo, se debe realizar con precaución, ya que estos agentes pueden potenciar el efecto de la toxina.

Via de administración: Intramuscular

Condición de venta: Con fórmula facultativa

El interesado solicita a la sala especializada de medicamentos y productos biológicos de la Comisión revisora la aprobación de la evaluación farmacológica, con la finalidad de obtener registro sanitario nuevo, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada incluidos todos los estudios con su propia formulación, de caracterización fisicoquímica y biológica, preclínicos y clínicos comparativos, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición:

Un vial contiene 50 unidades o 100 (DL 50) unidades* de toxina botulínica tipo A (150 kD), libre de proteínas complejantes. (4 unidades / 0,1 mL)

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento de la hiperactividad muscular en las patologías abajo relacionadas, por su acción como agente inhibidor de la liberación de acetilcolina presináptica. **Oftalmología:** Blefaroespasmos esenciales benignos o asociados a distonía, estrabismo y distonía focal. **Neurología:** Parálisis cerebral, temblor, espasticidad, distonías, mioclonías, espasmo hemifacial, cefalea tensional, tortícolis espasmódica. **Urología:** Hiperactividad del músculo destruidor de la vejiga. **Otorrinolaringología:** Temblor palatal esencial, disfonía espasmódica. **Dermatología:** Hiperhidrosis focal axilar y palmar. **Tratamiento de líneas faciales hiperfuncionales.** **Traumatología/ortopedia:** Padecimientos espásticos,

Acta No. 07 de 2014

Página 120 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

dolor en espalda cuello y espina dorsal asociados a contracturas. Posterior a ataque de espasticidad de las extremidades superiores en los adultos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la Toxina Botulínica tipo A o a cualquiera de los excipientes. Trastornos generalizados por la actividad muscular (Miastenia Gravis, Lambert -Eaton - Síndrome de Down). Presencia de infección o inflamación en los lugares de inyección.

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

La seguridad y eficacia de Xeomin[®] en el tratamiento de blefaroespasmos, espasmo hemifacial o distonía cervical idiopática en niños (menores de 12 años) aún no han sido demostradas. La seguridad y eficacia de Xeomin[®] en el tratamiento de hiperhidrosis primaria de la axila no ha sido investigada en niños y adolescentes menores de 18 años.

Precauciones:

Generales. El médico debe familiarizarse con la anatomía y con cualquier alteración de la anatomía del paciente, ocasionada por intervenciones quirúrgicas previas.

Se debe asegurar que Xeomin[®] no se inyecte en un vaso sanguíneo.

Para las indicaciones estéticas: Si los puntos de inyección propuestos se marcan con un lápiz, el producto no debe ser inyectado a través de las marcas del lápiz, porque podría producirse un efecto de tatuaje permanente.

Para indicaciones neurológicas: Para el tratamiento de la distonía cervical y el efecto posterior a ataques de espasticidad, Xeomin[®] debe inyectarse con precaución, cuando se inyecta en los sitios cercanos a las estructuras sensibles, como la arteria carótida, ápices pulmonares y el esófago.

Xeomin[®] debe utilizarse con precaución:

- Si ocurren trastornos hemorrágicos de cualquier tipo





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- En pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes o están tomando otras sustancias en dosis anticoagulantes.
- En pacientes con esclerosis lateral amiotrófica.
- En pacientes con otras enfermedades que dan lugar a una disfunción neuromuscular periférica.
- En los músculos específicos que muestran debilidad o atrofia pronunciada.

Los pacientes con trastornos neuromusculares, pueden estar en mayor riesgo de debilidad muscular exagerada, Xeomin[®] se debe utilizar bajo la supervisión de un especialista en estos pacientes y sólo debe utilizarse si el beneficio del tratamiento se considera superior a los riesgos. Los pacientes tratados de distonía cervical (tortícolis espasmódica), y Blefaroespasma que tienen historia de disfagia y aspiración, deben ser manejados con extrema precaución.

El Blefaroespasma cerca del elevador del párpado superior, se debe evitar para reducir la aparición de ptosis.

La diplopía puede desarrollarse como resultado de la difusión de la toxina botulínica tipo A, hacia el músculo oblicuo inferior. Se puede reducir esta reacción adversa evitando inyecciones mediales en el párpado inferior. Xeomin[®] debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de desarrollar glaucoma de ángulo estrecho, debido a sus efectos anticolinérgicos, El parpadeo reducido después de la inyección de los productos de toxina botulínica en el músculo orbicular puede conducir a la exposición corneal, defecto epitelial persistente y ulceración corneal. Puede producirse fácilmente equimosis en los tejidos blandos del párpado. Se puede limitar este riesgo, ejerciendo presión suave inmediata en el lugar de la inyección.

Advertencias:

Propagación local y lejana de efecto de toxina: Pueden presentarse efectos indeseables, que paralizan temporalmente grupos musculares





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

cercanos, ocasionados por inyecciones mal colocadas de toxina botulínica tipo A.

Se han presentado efectos indeseables que podrían estar relacionados con la difusión de la toxina a los sitios alejados de la zona de inyección.

Cuando se trata la distonía cervical (tortícolis espasmódica), Blefaroespasma y posterior ataque-espasticidad de los miembros superiores), en algunos de estos casos, puede ser potencialmente mortal, han habido reportes en que se aventuado muerte.

Pacientes tratados con dosis terapéuticas, pueden experimentar debilidad muscular exagerada.

Los pacientes o el personal de enfermería deben ser advertidos de buscar atención médica inmediata, si se presenta deglución o trastornos respiratorios.

Para las indicaciones neurológicas: Se ha informado de disfagia siguiente de la inyección en sitios distintos de la musculatura cervical.

Trastornos neuromusculares preexistentes: No está recomendado el tratamiento con Xeomin® para las arrugas del entrecejo y las líneas glabellares periorbitales laterales (líneas canto lateral) en pacientes con antecedentes de disfagia y aspiración.

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad con los productos de toxina botulínica. Debe ser instaurado un tratamiento médico adecuado, si se producen (reacciones anafilácticas por ejemplo), graves y / o reacciones de hipersensibilidad inmediata.

Formación de Anticuerpos: Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad. Las dosis demasiado frecuentes pueden aumentar el riesgo de formación de anticuerpos, que puede resultar en el fracaso del tratamiento, incluso si el producto se está utilizando para tratar otras indicaciones.

Blefaroespasma: Las inyecciones cerca del elevador del párpado superior se debe evitar para reducir la aparición de ptosis. La diplopía puede desarrollarse como resultado de la difusión de la toxina botulínica tipo A, hacia el músculo oblicuo inferior.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo:

En mujeres embarazadas, no existen datos suficientes sobre la utilización de la toxina botulínica tipo A. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. El riesgo potencial en los humanos es desconocido. Xeomin® no debe usarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Lactancia: No se sabe si la toxina botulínica tipo A se excreta en la leche materna.

No se puede recomendar el uso de Xeomin® durante la lactancia.

Fertilidad: No se dispone de datos clínicos sobre la utilización de la toxina botulínica tipo A. No se detectaron efectos adversos sobre la fertilidad masculina o femenina, en los conejos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Los pacientes deben ser informados acerca de, que si se produce pérdida de fuerza, debilidad muscular, visión borrosa, cansancio, mareos o párpados caídos, deben evitar la conducción de un coche o participar en otras actividades potencialmente peligrosas. Cuando se trata de indicaciones estéticas los pacientes deben ser informados de que si se produce visión borrosa o párpados caídos, deben evitar la conducción de un coche o participar en otras actividades potencialmente peligrosas.

Sobredosis: Los síntomas de sobredosis: Dosis crecientes de toxina botulínica tipo A pueden causar una parálisis neuromuscular pronunciada, lejos del lugar de la inyección, con una variedad de síntomas. Los síntomas pueden incluir debilidad general, ptosis, diplopía, dificultades respiratorias, dificultades en el habla, parálisis de los músculos respiratorios o dificultades para tragar que pueden resultar en neumonía por aspiración. Los síntomas de sobredosis, no son evidentes inmediatamente después de la inyección. Medidas en casos de sobredosis: En caso de sobredosis, el paciente debe ser controlado médicamente para los síntomas de debilidad muscular excesiva o parálisis muscular. Puede ser necesario un tratamiento sintomático.

Acta No. 07 de 2014

Página 124 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Puede ser necesario apoyo respiratorio si se produce una parálisis de los músculos respiratorios.

Reacciones adversas:

Por lo general, las reacciones adversas se observaron en la primera semana después del tratamiento y son de naturaleza temporal. Pueden estar relacionadas con la sustancia activa, el procedimiento de inyección, o ambos.

Reacciones adversas independientes de indicación: Reacciones adversas relacionadas con la aplicación: Como es de esperar de cualquier procedimiento de inyección, pueden estar asociados, con dolor localizado, inflamación, parestesia, hipoestesia, sensibilidad, inflamación, edema, eritema, prurito, infección localizada, hematomas, sangrado y/o moretones. El dolor y/o ansiedad puede estar relacionada con la aguja y el paciente puede presentar respuestas vaso vágales, incluyendo hipotensión sintomática transitoria, náuseas, tinnitus y síncope.

Reacciones adversas de la clase sustancia toxina botulínica tipo A: La debilidad muscular localizada es uno de los efectos farmacológicos esperados de la toxina botulínica.

Distribución Toxina: Se han reportado muy raramente efectos secundarios (debilidad muscular exagerada, disfagia y aspiración neumonitis con resultado de muerte), relacionados con la distribución de la toxina desde el sitio de la administración, cuando se trata (disonía cervical (tortícolis espasmódico), Blefaroespasma y espasticidad del miembro superior). En el tratamiento de las arrugas del entrecejo y las líneas glabellares periorbitales laterales (líneas canto lateral), las reacciones adversas de este tipo, no pueden descartarse por completo con el uso de Xeomin®.

Reacciones de hipersensibilidad: En raras ocasiones, se han reportado reacciones de hipersensibilidad grave y/o inmediata, incluso anafilaxia, enfermedad del suero, urticaria, edema de los tejidos blandos, y disnea. Algunas de estas reacciones, se han reportado después del uso convencional de toxina botulínica tipo A, ya sea sola o en combinación con otros agentes conocidos, por causar reacciones similares.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Reacciones adversas dependientes de la indicación. La distonía cervical (tortícolis espasmódico): El tratamiento de la tortícolis espasmódica puede causar disfagia con diversos grados de severidad, con la posibilidad de aspiración, que puede requerir intervención médica. La disfagia puede persistir durante dos a tres semanas después de la inyección, pero se ha informado de un caso con una duración de cinco meses. La disfagia parece ser dependiente de la dosis.

Experiencia post-comercialización con Xeomin®: Se han reportado síntomas similares a la gripa y reacciones de hipersensibilidad, como hinchazón, edema (también aparte del lugar de la inyección), eritema, prurito, rash (local y general) y disnea.

Reacciones adversas, basadas en la experiencia clínica (según indicación): Basados en la experiencia clínica, la frecuencia de las reacciones adversas, en las indicaciones individuales, es la siguiente: Las categorías de frecuencia se definen como sigue: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $<1/100$), Raras ($\geq 1/10,000$ a $<1/1,000$), muy raras ($<1/10,000$); Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Líneas de expresión del entrecejo: Reacciones adversas basadas en la experiencia clínica con las líneas de expresión del entrecejo: Trastornos generales: Poco frecuentes: hematoma lugar de inyección Raras: enfermedad de tipo gripal, dolor, fatiga, dolor en el lugar de la inyección.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Poco frecuentes: Sensación de pesadez. Raras: Espasmos musculares

Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: dolor de cabeza. Poco frecuentes: Parálisis facial (ptosis de la ceja)

Trastornos oculares: Poco frecuentes: edema palpebral. Raras: visión borrosa, ptosis palpebral

Piel y del tejido subcutáneo: prurito Infecciones e infestaciones: Poco frecuentes: Raras: nasofaringitis

Líneas de canto lateral:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Reacciones adversas basadas en la experiencia clínica con las líneas de canto lateral

Trastornos generales: Frecuentes: Hematoma sitio de inyección

Trastorno de los ojos: Frecuentes: Edema palpebral, ojo seco

Distonía cervical (tortícolis espasmódica)

Reacciones adversas basadas en la experiencia clínica con distonía cervical

Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: Disfagia. Poco frecuentes: sequedad de boca, náuseas

Trastornos generales: Frecuentes: Dolor en el lugar de inyección. Poco frecuentes: Astenia

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Frecuentes: Dolor de cuello, debilidad muscular, dolor musculoesquelético, rigidez musculoesquelética. Poco frecuentes: Espasmos musculares

Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: dolor de cabeza. Poco frecuentes: Presíncope, mareos, trastornos del lenguaje

Torácicos y mediastínicos respiratorios: Poco frecuentes: Disfonía, disnea

Desconocido: Infección del tracto respiratorio superior

Piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes: Hiperhidrosis, erupción

Blefaroespasmos:

Reacciones adversas basadas en la experiencia clínica con el blefaroespasmos

**Trastornos del sistema nervioso: Poco frecuentes: dolor de cabeza
Desconocidas: paresia facial**





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Trastornos oculares: Frecuentes: ptosis palpebral, ojos secos, visión borrosa Poco frecuentes: trastornos visuales, diplopía, aumento del lagrimeo

Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: sequedad de boca; Poco frecuentes: disfagia

Trastornos generales: Frecuentes: dolor en el lugar de inyección Poco frecuentes: fatiga

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Poco frecuentes: Debilidad muscular.

Espasticidad de las extremidades superiores:

Reacciones adversas basadas en la experiencia clínica con la espasticidad de las extremidades superiores.

Trastornos gastrointestinales: Poco frecuentes: Disfagia.

Trastornos generales: Poco frecuentes: astenia, sensación de calor.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Frecuentes: debilidad muscular Poco frecuentes: Dolor en las extremidades Desconocido: mialgia.

Trastornos del sistema nervioso: Poco frecuentes: Dolor de cabeza, Disestesia, hipoestesia.

Dosificación y grupo etario:

Líneas de expresión glabellares

Reconstitución: 50 U/1.25 mL o 100 mL U/2.5 mL

Volumen recomendado para inyección: 0,1 mL (4 unidades) en cada uno de los 5 sitios de inyección: dos inyecciones en cada músculo corrugador y una inyección en el músculo piramidal de la nariz.

Se pueden administrar dosis de 20 a 30 unidades.

Acta No. 07 de 2014

Página 128 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La mejora de las líneas de expresión del entrecejo se producen normalmente dentro de 2 o 3 días. Máximo efecto: Por lo general al día 30. El efecto dura por lo general hasta 4 meses después de la inyección.

Líneas periorbitales Lateral (Líneas canto Lateral)

Reconstitución: 50 unidades/1.25 mL o 100 unidades/2.5 mL

Esquema de 3 puntos de inyección

Volumen recomendado de inyección 0,1 mL (4 unidades) bilateralmente en cada uno de los 3 puntos de inyección: Una inyección de aproximadamente 1 cm por fuera del reborde orbitario óseo (Posicionar en relación a la cara del reloj entre 09:00 y 03:00 del músculo orbicular de los párpados)

Dos inyecciones de aproximadamente 1 cm por encima y por debajo del área de la primera inyección

(Posicionar en relación a la cara del reloj entre 10:00 y 02:00 y respectivamente entre 08:00/ 04:00)

Esquema de 4 puntos de inyección:

Volumen recomendado de inyección: Se recomienda una inyección de 0,075 mL (3 unidades) bilateralmente en cada uno de los 4 puntos de inyección: Marque 1 cm lateral del reborde orbitario óseo.

Las primeras dos inyecciones de aproximadamente 0.5 cm por encima y por debajo de este punto (Posicionar en relación a la cara del reloj entre 02:30 y 09:30 y respectivamente entre 03:30 y 08:30 del músculo orbicular de los párpados)

Dos inyecciones de aproximadamente 1 cm por encima y por debajo del primer punto marcado (Posicionar en relación a la cara del reloj entre las 02:00 y 10:00 y respectivamente entre las 04:00 y 08:00)

Se pueden administrar dosis de 12 unidades por cada lado (dosis total media de 24 unidades)





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La mejora en las líneas laterales periorbitales ocurre generalmente dentro de los primeros 6 días.

El efecto máximo: Por lo general el día 14. El efecto dura generalmente hasta 3 meses después de la inyección.

Los intervalos entre los tratamientos no deben ser de menos de 3 meses.

Distonía cervical (tortícolis espasmódico)

Volumen de inyección recomendado por sitio de inyección: Aproximadamente 0,1 a 0,5 mL Normalmente, la dosis total no debe exceder de 200 unidades por sesión de tratamiento.

Dosis de hasta 300 unidades pueden ser administradas.

No más de 50 unidades se deberían aplicar en un único sitio de inyección.

Xeomin[®], normalmente se inyecta en el músculo esternocleidomastoideo, elevado de la escápula, esplenio de la cabeza, escaleno, y/o el músculo(s) trapecio. Esta lista no es exhaustiva, ya que cualquier músculo responsable del control de posición de la cabeza puede requerir tratamiento.

La primera señal del efecto se ve: por lo general dentro de siete días después de la inyección.

El efecto de cada tratamiento dura generalmente de 3-4 meses, sin embargo, puede ser significativamente más largo o más corto.

La repetición del tratamiento por lo general no debe administrarse hasta que pasen 6 semanas. En un ensayo clínico controlado, Xeomin[®] ha sido eficaz y bien tolerado cuando se inyecta en intervalos de 6 a 20 semanas (medio: 12 semanas). Los intervalos de tratamiento deben ser determinados sobre la base de la necesidad individual clínica real del paciente.

Blefaroespasma





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosis inicial recomendada 1.25 a 2.5 unidades (0,05 a 0,1 mL de volumen) por punto de inyección. La dosis inicial no debe exceder de 35 unidades por ojo para los pacientes tratados con toxina botulínica previamente, si no es conocida la dosis anterior.

La dosis inicial no debe exceder 25 unidades por ojo, para los pacientes sin tratamiento previo.

Normalmente, la dosis total no debe exceder de 100 unidades por sesión de tratamiento.

Xeomin[®] se inyecta en el músculo orbicular del ojo medial y lateral del párpado superior y el músculo orbicular del ojo lateral del párpado inferior. Lugares adicionales donde se puede aplicar: En el área de la frente, el músculo orbicular de los párpados lateral y en el tercio superior, si los espasmos interfieren con la visión.

Tiempo medio de aparición del efecto: Por lo general dentro de los cuatro días después de la inyección. El efecto de cada tratamiento dura generalmente de 3-4 meses, sin embargo, puede ser significativamente más largo o más corto dependiendo del paciente.

La repetición del tratamiento por lo general no debe administrarse hasta que pasen 6 semanas. En un ensayo clínico controlado Xeomin[®] ha sido eficaz y bien tolerado cuando se inyecta en intervalos de entre 6 a 20 semanas (medio: 12 semanas). Los intervalos de tratamiento deben ser determinados sobre la base de la necesidad clínica individual del paciente.

Post-tratamiento de espasticidad del miembro superior

La dosis exacta y el número de puntos de inyección deben adaptarse a cada paciente en función del tamaño, el número y ubicación de los músculos afectados, la gravedad de la espasticidad, y la presencia de debilidad muscular local.

Las dosis iniciales recomendadas:

Muñeca Flexionada

Flexor radial del carpo: 50 unidades

Acta No. 07 de 2014

Página 131 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Flexor cubital del carpo: 40 unidades
Puño Cerrado
Flexor superficial de los dedos: 40 unidades
Flexor profundo de los dedos: 40 Unidades
Flexión del Codo
Brachioradialis: 60 Unidades
Bíceps: 80 unidades
Braquial: 50
Antebrazo en Pronación
Cuadrante pronador: 25 unidades
Pronador redondo: 40 unidades
Pulgar en Palma
Flexor largo del pulgar: 20 Unidades
Aductor del pulgar: 10 unidades
Flexor corto del pulgar/oponente del pulgar: 10 Unidades

Las dosis recomendadas para el tratamiento repetido

Muñeca Flexionada

Flexor radial del carpo: entre 25 a 100 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 1-2

Flexor cubital del carpo: entre 20 a 100 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 1-2

Puño Cerrado

Flexor superficial de los dedos: entre 40 a 100 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 2

Flexor Profundo de los dedos: entre 40 a 100 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 2

Flexión Codo

Brachioradialis: Entre 25 a 100 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 1-3

Bíceps: entre 75 a 200 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 1-4

Braquial: Entre 25 a 100 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 1-2

Antebrazo en Pronación

Cuadrantes pronador: Entre 10 a 50 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 1

Pronador redondo: Entre 25 a 75, número de puntos de inyección por músculo: 1-2

Acta No. 07 de 2014

Página 132 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Pulgar en palma

Flexor largo del pulgar: Entre 10 a 50 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 1

Flexor Aductor del pulgar: entre 5-30 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 1

Corto del Pulgar / oponente del pulgar: entre 5-30 Unidades, número de puntos de inyección por músculo: 1

La dosis total máxima recomendada es de hasta 400 unidades por sesión de tratamiento. La mediana de tiempo a la primera aparición del efecto: Por lo general dentro de los cuatro días después de la inyección. El efecto máximo como una mejora del tono muscular: Generalmente en el plazo de 4 semanas. El efecto del tratamiento dura generalmente hasta 12 semanas. Repita el tratamiento por lo general no debe ser más frecuente de lo que cada 12 semanas.

Poblaciones especiales

Para la indicación de la estética Xeomin® no está recomendado para uso en pacientes mayores de 65 años de edad.

Población pediátrica

Xeomin® no se ha estudiado en la población pediátrica y por lo tanto no se recomienda en el grupo de edad pediátrica.

Interacciones:

La administración concomitante de Xeomin® y antibióticos aminoglucósidos u otros agentes que interfieren con la transmisión neuromuscular, por ejemplo, relajantes musculares de tipo tubocurarina, sólo, se debe realizar con precaución, ya que estos agentes pueden potenciar el efecto de la toxina.

Via de administración: Intramuscular.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

Los reportes e informes de Farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Programas

Acta No. 07 de 2014

Página 133 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Especiales - Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.3.10. PROQUAD® VACUNA DE VIRUS VIVOS ATENUADOS DE SARAMPIÓN, PAROTIDITIS, RUBÉOLA Y VARICELA

Expediente : 20062326
Radicado : 2014015768/2013054517
Fecha : 14/02/2014
Interesado : MSD Colombia S.A.S.

Composición: Cada dosis de 0.5 mL de ProQuad® contiene: Virus vivo atenuado de Sarampión derivado de la cepa Edmonston B: 3.00 log DICT50; Virus vivo atenuado de paperas de la cepa Jeryl Lynn®: 4.30 log DICT50; Virus vivo atenuado de rubeola de la cepa Wistar RA 27/3: 3.00 log DICT50; Virus vivo atenuado de Varicela de la cepa Oka/Merck: 3.99 log PFU.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: ProQuad está indicado para la vacunación contra sarampión, parotiditis, rubéola y varicela en individuos de 12 meses a 12 años de edad.

Contraindicaciones: Historia de hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, incluyendo gelatina.

Historia de reacción anafilactoide a la neomicina.

Discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo, u otros neoplasmas malignos que afecten la médula ósea o sistema linfático.

Terapia inmunosupresora (incluyendo corticosteroides en altas dosis); sin embargo, ProQuad no está contraindicado para uso en individuos que están recibiendo corticosteroides tópicos o corticosteroides en bajas dosis, como se utilizan comúnmente para la profilaxis del asma o en pacientes que están recibiendo corticosteroides como terapia de reemplazo, por ejemplo, para la enfermedad de Addison. La vacunación con una vacuna viva atenuada, tal como varicela, puede resultar en un sarpullido asociado con la vacuna más extensa o enfermedad diseminada en individuos que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides. Individuos que reciben medicamentos

Acta No. 07 de 2014

Página 134 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1

SC 7341 - 1

CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

inmunosupresores son más susceptibles a las infecciones que los individuos sanos.

Estados de inmunosuficiencia primaria y adquirida, incluyendo la inmunosupresión en asociación con el SIDA u otras manifestaciones clínicas de infección con virus de inmunodeficiencia humana, deficiencias inmunocelulares; y estados hipogamaglobulinémicos o disgamaglobulinémicos. Encefalitis por cuerpos de inclusión del sarampión, neumonitis, y muerte como consecuencia directa de la infección diseminada del virus de la vacuna del sarampión se han reportado en individuos severamente inmunocomprometidos vacunados de forma inadvertida con una vacuna que contiene sarampión.

Historia familiar de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, a menos que se demuestre la inmunocompetencia del receptor potencial de la vacuna.

Tuberculosis activa no tratada.

Cualquier enfermedad febril con fiebre $>38,5^{\circ}\text{C}$ ($>101,3^{\circ}\text{F}$); sin embargo, la fiebre de bajo grado en sí no es una contraindicación a la vacunación.

Embarazo; los posibles efectos de la vacuna en el desarrollo fetal se desconocen en este momento. Si se emprende la vacunación de mujeres pospúberes, se debe evitar el embarazo durante los 3 meses siguientes a la vacunación.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a Auto No. 2014000618 en el sentido de aclarar que mediante radicado No. 13087729 de 21/10/2013, se dio respuesta al Acta No. 36 de 2013, numeral 3.1.3.8, además que mediante Acta No. 51 de 2013, numeral 3.1.3.13., se emitió concepto aprobando 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 informa al interesado que se dió respuesta a su solicitud mediante Acta No. 51 de 2013, numeral 3.1.3.13.

3.1.3.11. INSUGEN[®] R (REGULAR)

Acta No. 07 de 2014

Página 135 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 20035581
Radicado : 2013097936
Fecha : 2014/02/21
Interesado : Sicma Farma Biosano

Composición: Cada mL contiene insulina humana de origen recombinante 100 IU

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Diabetes mellitus cuando se requiera tratamiento con insulina.

Contraindicaciones: La insulina está contraindicada durante episodios de hipoglucemia y en pacientes hipersensibles a la insulina o de cualquier otro componente de la formulación.

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación al Registro Sanitario en el sentido de aprobar la nueva presentación Insulina inyección 100UI en cartucho de vidrio transparente tipo 1 por 3 mL con tapón de color gris. La presentación aprobada es caja X 1, 5, 10, 20 y 25 Frascos Vidrio tipo I X 10 mL de solución C/U.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la nueva presentación: Insulina inyección 100UI en cartucho de vidrio transparente tipo 1 por 3 mL con tapón de color gris, para el producto de la referencia.

3.1.3.12. EMOCLLOT 500 U.I

Expediente : 64094
Radicado : 2014012599
Fecha : 2014/02/28
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios - Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Acta No. 07 de 2014

Página 136 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada 10 mL de solución reconstituida contiene factor antihemofílico humano (Factor VIII) 500 IU

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Profilaxis y tratamiento de la hemofilia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Úsese bajo estricta vigilancia médica. Uso exclusivamente hospitalario.

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:

1. Fabricantes de la pasta de Crio
 - a) Kedrion s.p.a, bolognana, gallicano, lucca
 - b) Talecris Biotherapeutics Inc., Clayton, USA
 - c) CAF- CAF-DCF srl, Belgium
 - d) Human BioPlazma, Hungary
2. cambio en el nombre del fabricante aprobado de pasta de crio
A: Grifols Therapeutics Inc.

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

3.1.3.13. EMOCLLOT 1000 U.I.

Expediente : 64092
Radicado : 2014013183
Fecha : 2014/02/10
Interesado : Kedrion S.P.A

Composición: Cada vial contiene factor antihemofílico humano (Factor VIII) 1000 UI

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Tratamiento de la hemofilia a. En la que esté demostrada una deficiencia de la actividad del factor VIII.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, adminístrese con precaución durante el embarazo.

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:

1. Fabricantes de la pasta de crio
 - a) Kedrion S.P.A, Bolognana, Gallicano, Lucca
 - b) Talecris Biotherapeutics Inc., Clayton, USA
 - c) CAF- CAF-DCF scrl, Belgium
 - d) Human BioPlazma, Hungary
2. Cambio en el nombre del fabricante aprobado de pasta de crio
A: Grifols Therapeutics Inc.

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

3.1.4. NUEVA ASOCIACIÓN

3.1.4.1. ANALPER GRIP DÍA® TABLETAS / SACHET

Expediente : 20072796
Radicado : 2014011306
Fecha : 05/02/2014
Interesado : Laboratorios La Santé S.A.
Fabricante : Laboratorios La Santé S.A.

Composición: Cada tableta o cada sachet contiene, acetaminofén 650 mg + loratadina 5 mg + fenilefrina 10 mg + cafeína 30 mg

Forma farmacéutica: Tableta / Sachet

Indicaciones: Tratamiento sintomático del resfriado común.

Acta No. 07 de 2014

Página 138 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Alergia o hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Glaucoma de ángulo cerrado, hipertrofia prostática, pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa (antidepresivos). No debe administrarse a menores de 12 años, durante el embarazo o la lactancia.

Precauciones y Advertencias:

La administración de éste medicamento en dosis excesivas o por períodos prolongados puede ocasionar lesiones hepáticas o renales graves. Si los síntomas persisten y no se observa mejoría después de 2 a 3 días con el uso de este medicamento, suspenda su administración y consulte al médico. Si usted padece de hipertensión arterial, enfermedad tiroidea o cardiaca, insuficiencia hepática o renal, o es mayor de 60 años consulte al médico antes de usar este medicamento. No exceda la dosis recomendada.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos mayores de 18 años.

Vía de administración: Oral

Interacciones:

Para el acetaminofén:

- Evítese el uso concomitante con: Pimozida.
- Acetaminofén puede incrementar los niveles/efectos de: Aripiprazol, busulfan, dasatinib, imatinib, lomitapida, pimozida, prilocaina, sorafenib, antagonistas de la vitamina K.
- Los niveles/efectos de acetaminofén pueden incrementarse por: Dasatinib, imatinib, isoniazida, probenecid, sorafenib.
- Los niveles/efectos de acetaminofén pueden disminuirse por: Anticonvulsivantes (hidantoína), barbitúricos, carbamazepina, colestiramina, peg-interferon alfa 2b.
- Metoclopramida y domperidona pueden incrementar la velocidad de absorción del acetaminofén; colestiramina la reduce.
- Aunque las dosis ocasionales no tiene efectos significativos, el uso regular diario prolongado de acetaminofén puede potencializar el efecto anticoagulante de la warfina y otras cumarinas, incrementando el riesgo de sangrado.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Para la Loratadina:

- Evítese el uso concomitante con los siguientes medicamentos: Azelastina nasal, ipratropio inhalado, tiotropio.
- La loratadina puede incrementar los efectos farmacológicos del alcohol, analgésicos opioides, anticolinérgicos, aripiprazol, azelastina nasal, depresores del SNC, antidepresivos ISRS, tiotropio y zolpidem.
- La loratadina puede disminuir los efectos farmacológicos de los siguientes medicamentos: Inhibidores de la acetilcolinesterasa, betahistina.

Para la fenilefrina:

- Evítese el uso concomitante con los siguientes medicamentos: derivados del ergot, inhibidores de la MAO.
- La fenilefrina puede incrementar los efectos farmacológicos de los simpaticomiméticos.

Para la cafeína

- La cafeína puede incrementar los efectos farmacológicos del formoterol, y los simpaticomiméticos.
- Los efectos farmacológicos de la cafeína pueden incrementarse por el uso concomitante con: abiraterona, atomoxetina, ciprofloxacina y otras quinolonas, linezolid.

Efectos Adversos:

Para el acetaminofén:

- Dermatológicas: Rash cutáneo.
- Hematológicos: Anemia, discrasias sanguíneas.
- Hepáticas: Incremento de bilirrubina, fosfatasa alcalina, hepatotoxicidad por sobredosis.
- Renales: Aumento de amonio, nefrotoxicidad por sobredosis, nefropatía analgésica.
- Metabólicas y endocrinas: Puede incrementar el cloruro, ácido úrico, puede disminuir bicarbonato, sodio y calcio.

Acta No. 07 de 2014

Página 140 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Para la Loratadina:

- Sistema nervioso central: Cefalea, somnolencia, nerviosismo, fatiga.
- Dermatológicas: Prurito, rash cutáneo.
- Gastrointestinales: Dolor abdominal, constipación, estomatitis, xerostomía.
- Respiratorios: Sibilancias, disfonía, faringitis, epistaxis.

Para la fenilefrina:

- Cardiovascular: Arritmias, hipertensión, vasoconstricción periférica, palidez, disminución del gasto cardiaco.
- Sistema nervioso central: Ansiedad, mareo, cefalea, insomnio, nerviosismo.

Para la cafeína:

- Cardiovascular: Arritmias, dolor torácico, palpitaciones, taquicardia.
- Sistema nervioso central: Agitación, delirio, ansiedad, cefalea, insomnio, irritabilidad.
- Dermatológicos: Rash cutáneo, prurito.
- Gastrointestinales: Gastritis, esofagitis.
- Oculares: Miosis, aumento de la presión intraocular.
- Renales: Diuresis.

Condición de venta: Sin fórmula facultativa

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

- Evaluación farmacológica
- Nueva Asociación
- Inclusión en Normas Farmacológicas

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

Acta No. 07 de 2014

Página 141 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

considera que el interesado debe ajustarse al concepto emitido en el Acta No. 03 de 2014, numeral 3.6.1.

3.1.4.2. TAFLAX[®] FORTE TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20073105
Radicado : 2014015913
Fecha : 14/02/2014
Interesado : Closter Pharma S.A.S
Fabricante : Colompack S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene dexibuprofeno 200 mg + acetaminofén de compresión directa equivalente a 250 mg de acetaminofén + cafeína 65 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Analgésico, antipirético

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a AINES. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa.

Precauciones y Advertencias: Tercer trimestre de embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave. (Depuración de creatinina <30 ml/min). Insuficiencia hepática moderada se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más baja. El uso concomitante con el ácido acético salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Cafeína: Puede producir insomnio y náuseas debido a irritación gastrointestinal. Consulte a su médico antes de tomar el producto. El riesgo de sobredosis es mayor en alcohólicos con enfermedad hepática no-cirrótica. Metoclopramida y domperidona pueden incrementar la velocidad de absorción del acetaminofén. La colestiramina la reduce.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y niños mayores de 12 años de edad, tomar 1 tableta cada 6 horas. No exceder de 4 tabletas al día.

Vía de administración: Oral

Acta No. 07 de 2014

Página 142 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: El riesgo de sobredosis es mayor en alcohólicos con enfermedad hepática no-cirrótica. Metoclopramida y domperidona pueden incrementar la velocidad de absorción del acetaminofén. Colestiramina la reduce.

Condición de venta: Sin fórmula facultativa

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

- Evaluación farmacológica
- Nueva Asociación
- Inclusión en Normas Farmacológicas

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

Composición:

Cada tableta recubierta contiene dexibuprofeno 200 mg + acetaminofén de compresión directa equivalente a 250 mg de acetaminofén + cafeína 65 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Analgésico, antipirético.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a AINES. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa.

Enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad coronaria, cirugía de derivación arterial coronaria (bypass), no administrar a mujeres en embarazo, en especial durante el tercer trimestre, en trabajo de parto, lactancia y niños menores de 12 años.

Acta No. 07 de 2014

Página 143 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Precauciones y Advertencias: Tercer trimestre de embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave. (Depuración de creatinina <30 mL/min). En Insuficiencia hepática moderada se recomienda iniciar tratamiento con las dosis más baja. El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Cafeína: Puede producir insomnio y náuseas debido a irritación gastrointestinal. Consulte a su médico antes de tomar el producto. El riesgo de sobredosis es mayor en alcohólicos con enfermedad hepática no-cirrótica. Metoclopramida y domperidona pueden incrementar la velocidad de absorción del acetaminofén. Reduce la colestiramina. Precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad ácido-péptica. Por sus efectos arritmogénicos no utilizar este producto en pacientes con antecedentes de arritmias cardíacas y en el período posterior a un infarto del miocardio.

Acetaminofén: La insuficiencia hepática o el consumo de 3 o más bebidas alcohólicas por día, puede incrementar el riesgo de daño hepático asociado al acetaminofén. No debe tomarse con otros medicamentos que contengan acetaminofén debido al efecto aditivo y al riesgo de toxicidad/sobredosis. Precaución en pacientes con deficiencia de G6PD.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y niños mayores de 12 años de edad, tomar 1 tableta cada 6 horas. No exceder de 4 tabletas al día.
Vía de administración: Oral

Interacciones: El riesgo de sobredosis es mayor en alcohólicos con enfermedad hepática no-cirrótica. Metoclopramida y domperidona pueden incrementar la velocidad de absorción del acetaminofén. Colestiramina la reduce.

Efectos Adversos:

Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas AINES. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. Advertencias: tercer trimestre de embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave.

Acta No. 07 de 2014

Página 144 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

(Depuración de creatinina <30 mL/min). Insuficiencia hepática moderada se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más baja. El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (asa) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Cafeína: puede producir insomnio y náuseas debido a irritación gastrointestinal. Consulte a su médico antes de tomar el producto. El riesgo de sobredosis es mayor en alcohólicos con enfermedad hepática no-cirrótica. Metoclopramida y domperidona pueden incrementar la velocidad de absorción del acetaminofén. Colestiramina la reduce.

Condición de venta: Sin fórmula facultativa.

Norma Farmacológica: 19.4.0.0.N50

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

3.1.4.3. TIOLCOLCAM® TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20073208
Radicado : 2014017678
Fecha : 19/02/2014
Interesado : Laboratorios La Santé S.A.
Fabricante : Laboratorios La Santé S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene meloxicam 7.5 mg + tiocolchicosido 4.0 mg
Cada tableta recubierta contiene meloxicam 7.5 mg + tiocolchicosido 8.0 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Analgésico / Relajante muscular: Tratamiento de los espasmos dolorosos músculo-esqueléticos

Contraindicaciones:

Acta No. 07 de 2014

Página 145 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Pacientes con hipersensibilidad a los principios activos del medicamento (tiocolchicósido y/o meloxicam) y/o cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la colchicina u otras sustancias químicamente relacionadas.
- Pacientes con hipersensibilidad a los salicilatos y/o a otros antiinflamatorios no esteroides (AINE).
- Pacientes con Miastenia Gravis, parálisis flácida o hipotonía muscular.
- Pacientes con diagnóstico o antecedentes de enfermedad convulsiva, pacientes con lesión cerebral, alteraciones de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica o en aquellos con factores de riesgo o predisposición a desarrollar síndrome convulsivo.
- Pacientes con disfunción hepática severa. Por otra parte, se debe considerar la relación riesgo-beneficio y administrar con precaución o evitar su uso en pacientes con alteración de la función renal y en aquellos con alteración leve o moderada de la función hepática.
- Pacientes con disfunción ventricular izquierda, hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva severa y enfermedad coronaria. Cirugía de derivación arterial coronaria (Bypass). Enfermedad cerebrovascular.
- Está contraindicado su uso durante el embarazo y la lactancia y en menores de 18 años.
- Otras contraindicaciones: Pacientes con síntomas o con diagnóstico de úlcera péptica o intestinal, porfiria, sangrado gastrointestinal, antecedentes de enfermedad acidopéptica y en pacientes con diagnóstico de asma, broncoespasmo, urticaria, angioedema, pólipos nasales y/o rinitis aguda secundarios a la toma de ácido acetilsalicílico u otros AINE. Se debe administrar con precaución o evitar su empleo en pacientes con depleción del volumen intravascular, alteraciones de la coagulación, pacientes con alteraciones hematológicas, hipertensión o en aquellos con alteración de la función cardiaca.

Precauciones y Advertencias:

- Puede producir reacciones de fotosensibilidad por lo tanto no es recomendable la exposición solar mientras se ingiere el medicamento. Reducir la dosis en caso de diarrea. Puede incrementar la toxicidad del cloramfenicol.
- Se recomienda iniciar el tratamiento y continuar el mismo con las dosis terapéuticas más bajas y por el menor tiempo requerido. El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) u otros AINE incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Acta No. 07 de 2014

Página 146 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Reacciones adversas:

La asociación de Meloxicam con Tiocolchicósido es una combinación segura para el tratamiento del espasmo muscular y alivio del dolor asociado. Se han realizado varios estudios en donde se ha utilizado la terapia combinada de Tiocolchicósido con analgésicos o antiinflamatorios; no se han reportado eventos adversos serios ni eventos adversos diferentes a los ya conocidos cuando se utiliza cada uno de los fármacos por separado. A continuación se relacionan los eventos adversos reportados para cada uno de los principios activos:

- Tiocolchicosido:

Los eventos adversos más frecuentemente reportados son: Cefalea, dispepsia, epigastralgia, pirosis, alteración en la consistencia de las heces y/o diarrea. Otros eventos reportados son: Reacciones de fotosensibilidad, reacciones alérgicas (eritema, rash, dermatitis, prurito, urticaria, angioedema, broncoespasmo y excepcionalmente shock anafiláctico), fotofobia, dolor abdominal, náuseas, vómito, alteraciones de la presión arterial (hipotensión), menorragia, parestesias, sequedad de boca, incremento de la salivación, estreñimiento, fasciculaciones, incontinencia urinaria, rubor facial y visión borrosa. También se ha reportado somnolencia, cansancio, insomnio y mareos pero con una incidencia similar a la reportada en el grupo placebo y significativamente menor en comparación con otros relajantes musculares. Por lo que puede emplearse en situaciones laborales o de otro tipo que requieren de concentración y atención.

- Meloxicam:

Si bien meloxicam es bien tolerado por la mayoría de pacientes y brinda una mayor seguridad gastrointestinal que los AINEs no selectivos, puede ocasionar dispepsia, náuseas, vómito, dolor abdominal, flatulencia, diarrea, ulceración y hemorragia gastrointestinales, así como elevación discreta y transitoria de las pruebas funcionales hepáticas, reacciones cutáneas de hipersensibilidad (exantema, urticaria, prurito), mareo cefalea, vértigo, somnolencia, tinnitus, asma aguda, palpitations y elevación de la creatinina o el nitrógeno ureico. En raras oportunidades se han descrito otros efectos adversos que incluyen leucopenia, reacciones cutáneas severas (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica), reacciones anafilactoides, eventos trombóticos CV (infarto

Acta No. 07 de 2014

Página 147 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

del miocardio, ictus), edema periférico, hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca congestiva.

Dosificación y grupo etario:

Adultos mayores de 18 años: Tomar 1 tableta cada 12 a 24 horas, según la severidad del dolor.

Vía de administración: Oral

Interacciones:

Se deben tener presentes las interacciones ya conocidas para cada uno de los principios activos que componen la combinación solicitada:

- Ticolchicosido:

Se ha establecido que dadas las propiedades de unión a las proteínas plasmáticas y a las células del compartimiento sanguíneo por parte del ticolchicosido, se estima una baja probabilidad de presentar desplazamiento de sus sitios de unión por causa de interacciones con otros fármacos. A la fecha no se han publicado interacciones farmacológicas clínicamente significativas con otros fármacos cuando se utiliza a las dosis y tiempo de tratamiento recomendados.

- Meloxicam:

Al igual que ocurre con otros AINEs, se pueden incrementar el riesgo de sangrado cuando se utiliza concomitantemente con antiagregantes, anticoagulantes, trombolíticos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Se pueden incrementar las concentraciones plasmáticas del litio y metotrexate. Se puede incrementar el riesgo de nefrotoxicidad si se administra junto con inhibidores de la ECA, ciclosporina o diuréticos. Puede existir un mayor riesgo de hiperpotasemia al administrar conjuntamente con los inhibidores de la ECA y/o con diuréticos ahorradores de potasio. Se pueden reducir los efectos antihipertensivos de algunos fármacos cuando se usan en forma concomitante AINEs y medicamentos como los inhibidores de la ECA, antagonistas de angiotensina II, betabloqueadores, vasodilatadores y diuréticos. El riesgo de hemorragias digestivas y úlceras asociadas a los AINEs

Acta No. 07 de 2014

Página 148 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

y sus complicaciones se pueden incrementar cuando se emplean concomitantemente con Ácido Acetil Salicílico (ASA) u otros AINE, corticosteroides, antiagregantes (clopidogrel, ticlopidina, cilostazol) y posiblemente con alcohol y pentoxifilina. La colestiramina acelera la eliminación del meloxicam interrumpiendo su circulación enterohepática por lo que el aclaramiento de meloxicam aumenta y la vida media desciende a 13 horas aproximadamente en un 50%.

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

- Evaluación farmacológica
- Nueva Asociación
- Inclusión en Normas Farmacológicas

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar estudios clínicos con la asociación propuesta que permitan evaluar la real eficacia y seguridad de la misma, incluso lo relacionado con las alteraciones cromosómicas con el principio activo tiocolchicosido (Aneuploidía).

3.1.4.4. KETOCONAZOL + ÁCIDO SALICÍLICO SHAMPOO

Expediente : 20073343
Radicado : 2014019184
Fecha : 21/02/2014
Interesado : Procaps S.A.
Fabricante : Procaps S.A.

Composición: Cada 100 mL de shampoo contiene ketoconazol 2 g, ácido salicílico 3 g.

Forma farmacéutica: Emulsión – Shampoo.

Indicaciones: Dermatitis seborreica del cuero cabelludo y zonas pilosas, Tiña Capitis.

Acta No. 07 de 2014

Página 149 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.

Precauciones: Se han reportado algunas reacciones graves de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia, durante la etapa pos mercadeo de ketoconazol shampoo. Si se produce una reacción que sugiera sensibilidad o irritación química, el uso de la medicación debe ser continuada. En 2013 la FDA ordeno reportar entre las precauciones y advertencias la presencia de angioedema con el uso de ketoconazol shampoo al 2%.

Con ácido salicílico se han reportado algunas reacciones alérgicas como erupción cutánea, picazón o urticarias, edema de la cara, labios o lengua.

Advertencias: Evitar el contacto con los ojos, mucosas e lesiones abiertas o exudativas.

Reacciones adversas: Incremento de la pérdida normal del cabello e irritación se produjeron en menos del 1 % de los pacientes. Otros eventos adversos reportados en los estudios clínicos con aplicación de ketoconazol shampoo entre 4 y 10 veces por semana incluyen: textura anormal del pelo, pústulas en cuero cabelludo, sequedad leve de la piel y comezón.

Por su parte los eventos adversos del ácido salicílico incluyen irritación de la piel y escozor en el sitio de aplicación del medicamento.

Dosificación y grupo etario: Humedecer el cuero cabelludo o área a tratarse y aplicar una pequeña cantidad de Ketoconazol 2% + Ácido salicílico. 3% shampoo, masajear suavemente, dejar actuar durante 2 a 5 minutos y enjuagar. El tiempo de tratamiento dependerá del diagnóstico médico.

Vía de administración: Tópica

Interacciones: Evítese el uso simultáneo de otros compuestos queratolíticos, que incrementan el riesgo de irritación.

Condición de venta: Sin fórmula médica.

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

Acta No. 07 de 2014

Página 150 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Evaluación farmacológica
- Nueva Asociación
- Inclusión en Normas Farmacológicas

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

Composición: Cada 100 mL de shampoo contiene ketoconazol 2 g, ácido salicílico 3 g.

Forma farmacéutica: Emulsión – Shampoo.

Indicaciones: Dermatitis seborreica del cuero cabelludo y zonas pilosas, Tiña Capitis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.

Precauciones: Se han reportado algunas reacciones graves de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia, durante la etapa pos mercadeo de ketoconazol shampoo. Si se produce una reacción que sugiera sensibilidad o irritación química, el uso de la medicación debe ser Descontinuada. En 2013 la FDA ordeno reportar entre las precauciones y advertencias la presencia de angioedema con el uso de ketoconazol shampoo al 2%.

Con ácido salicílico se han reportado algunas reacciones alérgicas como erupción cutánea, picazón o urticarias, edema de la cara, labios o lengua.

Advertencias: Evitar el contacto con los ojos, mucosas e lesiones abiertas o exudativas.

Reacciones adversas: Incremento de la pérdida normal del cabello e irritación se produjeron en menos del 1 % de los pacientes. Otros eventos adversos reportados en los estudios clínicos con aplicación de ketoconazol shampoo entre 4 y 10 veces por semana incluyen: textura





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

anormal del pelo, pústulas en cuero cabelludo, sequedad leve de la piel y comezón.

Por su parte los eventos adversos del ácido salicílico incluyen irritación de la piel y escozor en el sitio de aplicación del medicamento.

Dosificación y grupo etario: Humedecer el cuero cabelludo o área a tratarse y aplicar una pequeña cantidad de Ketoconazol 2% + Ácido salicílico. 3% shampoo, masajear suavemente, dejar actuar durante 2 a 5 minutos y enjuagar. El tiempo de tratamiento dependerá del diagnóstico médico.

Vía de administración: Tópica

Interacciones: Evítese el uso simultáneo de otros compuestos queratolíticos, que incrementan el riesgo de irritación.

Condición de venta: Con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 13.1.3.0.N30

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

**3.1.4.5. LORNOXICAM 8 mg + TIOLCHICÓSIDO 4 mg
LORNOXICAM 8 mg + TIOLCHICÓSIDO 8 mg**

Expediente : 20073270
Radicado : 2014018550
Fecha : 21/02/2014
Interesado : Galeno Química S.A
Fabricante : Laboratorios La Santé S.A

Composición:

Cada tableta recubierta contiene: Lornoxicam 8 mg y tiolchicósido 4 mg
Cada tableta recubierta contiene: Lornoxicam 8 mg y tiolchicósido 8 mg

Acta No. 07 de 2014

Página 152 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Analgésico/Relajante muscular: Tratamiento de los espasmos dolorosos músculo-esqueléticos.

Contraindicaciones:

- Pacientes con hipersensibilidad a los principios activos del medicamento (tiocolchicósido y/o lornoxicam) y/o cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la colchicina u otras sustancias químicamente relacionadas
- Pacientes con hipersensibilidad a los salicilatos y/o a otros antiinflamatorios no esteroides (AINE).
- Pacientes con Miastenia Gravis, parálisis flácida o hipotonía muscular.
- Pacientes con diagnóstico o antecedentes de enfermedad convulsiva, pacientes con lesión cerebral, alteraciones de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica o en aquellos con factores de riesgo o predisposición a desarrollar síndrome convulsivo.
- Pacientes con disfunción hepática severa. Por otra parte, se debe considerar la relación riesgo-beneficio y administrar con precaución o evitar su uso en pacientes con alteración de la función renal y en aquellos con alteración leve o moderada de la función hepática.
- Pacientes con disfunción ventricular izquierda, hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva severa y enfermedad coronaria. Cirugía de derivación arterial coronaria (Bypass). Enfermedad cerebrovascular.
- Pacientes con disfunción ventricular izquierda, hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva severa y enfermedad coronaria. Cirugía de derivación arterial coronaria (Bypass). Enfermedad cerebrovascular.

Acta No. 07 de 2014

Página 153 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Está contraindicado su uso durante el embarazo y la lactancia y en menores de 18 años.
- Otras contraindicaciones: Pacientes con síntomas o con diagnóstico de úlcera péptica o intestinal, porfiria, sangrado gastrointestinal, antecedentes de enfermedad ácido-péptica y en pacientes con diagnóstico de asma, broncoespasmo, urticaria, angioedema, pólipos nasales y/o rinitis aguda secundarios a la toma de ácido acetilsalicílico u otros AINE. Se debe administrar con precaución o evitar su empleo en pacientes con depleción del volumen intravascular, alteraciones de la coagulación, pacientes con alteraciones hematológicas, hipertensión o en aquellos con alteración de la función cardíaca.

Precauciones y Advertencias:

- Puede producir reacciones de fotosensibilidad por lo tanto no es recomendable la exposición solar mientras se ingiere el medicamento. Reducir la dosis en caso de diarrea. Puede incrementar la toxicidad del cloramfenicol.
- Se recomienda iniciar el tratamiento y continuar el mismo con las dosis terapéuticas más bajas y por el menor tiempo requerido. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) u otros AINE incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Reacciones adversas:

Tiocolchicosido: los eventos adversos más frecuentemente reportados son: cefalea, dispepsia, epigastralgia, pirosis, alteración en la consistencia de las heces y/o diarrea. Otros eventos reportados son: reacciones de fotosensibilidad, reacciones alérgicas (eritema, rash, dermatitis, prurito, urticaria, angioedema, broncoespasmo y excepcionalmente shock anafiláctico), fotofobia, dolor abdominal, náuseas, vómito, alteraciones de la presión arterial (hipotensión), menorragia, parestesias, sequedad de boca, incremento de la salivación, estreñimiento, fasciculaciones, incontinencia urinaria, rubor facial y visión borrosa. También se ha reportado somnolencia, cansancio, insomnio y mareos pero con una incidencia similar a la reportada en el grupo placebo y significativamente menor en comparación con otros relajantes musculares. Por lo que puede emplearse en situaciones laborales o de otro tipo que requieren de concentración y atención.

Acta No. 07 de 2014

Página 154 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Lornoxicam es un medicamento seguro y bien tolerado. Se han reportado en forma frecuente: dolor de cabeza leve y pasajero, mareo, náuseas, dolor abdominal, dispepsia, diarrea y vómito. Con poca frecuencia: anorexia, cambios de peso, insomnio, depresión, conjuntivitis, vértigo, zumbidos en el oído, palpitaciones, taquicardia, edema, insuficiencia cardiaca, enrojecimiento, edema, rinitis, estreñimiento, flatulencia, eructos, sequedad de boca, gastritis, úlcera gástrica, dolor abdominal superior, úlcera duodenal, úlcera bucal, incremento en las pruebas de la función hepática, SGPT (ALT) o SGOT (AST), erupción, prurito, hiperhidrosis, erupción eritematosa, urticaria, alopecia, artralgia, malestar y edema facial. Raramente entre otros: faringitis, anemia trombocitopenia, leucopenia, hemorragia prolongada, hipersensibilidad, confusión, nerviosismo, agitación, migraña, visión borrosa, disnea, tos, broncoespasmo, melena, estomatitis, esofagitis, reflujo gastroesofágico, úlcera péptica perforada, mialgia, nicturia, aumento de nitrógeno ureico en sangre, creatinina y astenia. Con muy rara frecuencia se reportan edema, reacciones bullosas, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Dosificación y grupo etario: Tomar 1 tableta cada 12 a 24 horas, según la severidad del dolor. Adultos mayores de 18 años.

Vía de administración: Oral

Condición de venta: Con fórmula facultativa

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

- Evaluación farmacológica
- Nueva Asociación
- Inclusión en Normas Farmacológicas

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar estudios clínicos con la asociación propuesta que permitan evaluar la real eficacia y seguridad de la misma, incluso lo relacionado con las alteraciones cromosómicas con el principio activo tiocolchicosido (Aneuploidía).

Acta No. 07 de 2014

Página 155 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

**3.1.4.6. MELOXICAM 7,5 mg + PANTOPRAZOL 20mg
MELOXICAM 15 mg + PANTOPRAZOL 20mg**

Expediente : 20073258
Radicado : 2014018332
Fecha : 20/02/2014
Interesado : Galeno Química S.A.
Fabricante : Laboratorios La Santé S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene meloxicam 7,5 mg + pantoprazol 20 mg
Cada tableta recubierta contiene meloxicam 15 mg + pantoprazol 20 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Analgésico y antiinflamatorio no esteroideo útil en el tratamiento coadyuvante de afecciones que cursen con inflamación y dolor, tales como osteoartritis (artrosis o enfermedad articular degenerativa) y artritis reumatoide, especialmente en pacientes con riesgo de desarrollar úlcera péptica o síntomas asociados, en quienes se han agotado otras alternativas de tratamiento.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida los principios activos (meloxicam o pantoprazol), a los benzoimidazoles sustituidos, y/o cualquier otro componente de la fórmula.

- Embarazo y la lactancia.
- Su uso está contraindicado en: disfunción hepática severa, pacientes con diagnóstico de úlcera péptica o intestinal, sangrado gastrointestinal, disfunción ventricular izquierda, hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva severa, enfermedad coronaria, cirugía de derivación arterial coronaria (bypass), enfermedad cerebrovascular, porfiria y en pacientes con diagnóstico de asma, broncoespasmo, urticaria, angioedema, pólipos nasales y/o rinitis aguda secundarios a la toma de ácido acetilsalicílico u otros AINEs.
- Se debe administrar con precaución o evitar su empleo en pacientes con depleción del volumen intramuscular, alteraciones de la coagulación,

Acta No. 07 de 2014

Página 156 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

pacientes con alteraciones hematológicas, alteración moderada a severa de la función renal y/o alteración moderada de la función hepática, alergia a sulfonamidas y productos relacionados, hiperlipidemia, diabetes, fumadores, enfermedad arterial periférica.

Precauciones y advertencias:

- Se recomienda iniciar el tratamiento y continuar el mismo con las dosis terapéuticas más bajas y por el menor tiempo requerido. El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) u otros AINE incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.
- Los pacientes tratados con pantoprazol durante periodos prolongados de tiempo, así como con otros inhibidores de la bomba de protones, tienen el riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (hipomagnesemia) la cual puede manifestarse con alteraciones de la frecuencia cardíaca (palpitaciones rápidas) u otros síntomas como espasmos musculares temblores o convulsiones.

Reacciones adversas:

Meloxicam: Gastrointestinales: Dispepsia, náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea y flatulencia, alteraciones transitorias de la función hepática, úlcera gastroduodenal y sangrado macro o microscópico gastrointestinal. Dermatológicos: Prurito, erupción cutánea, urticaria y fenómenos de fotosensibilidad. SNC: Cefalea, mareo, vértigo. Otros: Dolor y tumefacción en el sitio de inyección.

Pantoprazol: El uso de pantoprazol, ha reportado con mayor frecuencia diarrea y dolor de cabeza. Con incidencia menos frecuente o en raras ocasiones: Dolor abdominal, ansiedad, artralgia, astenia, dolor de espalda, eructos, visión borrosa, bronquitis, confusión, constipación, tos, mareo, dispepsia, flatulencia, síndrome parecido a la influenza, hipertensión, hipoquinesia, insomnio, migraña, náusea, dolor de cuello, faringitis, rinitis, incremento de la salivación, sinusitis, rash o picazón, tinitus, infecciones del tracto respiratorio superior, vértigo, vómito. En raras oportunidades se reportan los siguientes efectos adversos que requerirían atención médica: Anafilaxia, angioedema, dolor en el pecho, disnea, eritema multiforme, gastroenteritis, hiperglicemia, ictericia, neuropatía óptica, alteraciones del habla, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica e infecciones del tracto urinario.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosificación y grupo etario: Tomar 1 tableta cada 24 horas, o según prescripción médica.

Adultos mayores de 18 años.

Vía de administración: Oral

Condición de venta: Con fórmula facultativa

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

- Evaluación farmacológica
- Nueva Asociación
- Inclusión en Normas Farmacológicas

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

Composición:

Cada tableta recubierta contiene meloxicam 7,5 mg + pantoprazol 20 mg
Cada tableta recubierta contiene meloxicam 15 mg + pantoprazol 20 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Analgésico y antiinflamatorio no esteroideo útil en el tratamiento coadyuvante de afecciones que cursen con inflamación y dolor, tales como osteoartritis (artrosis o enfermedad articular degenerativa) y artritis reumatoide, especialmente en pacientes con riesgo de desarrollar úlcera péptica o síntomas asociados, en quienes se han agotado otras alternativas de tratamiento.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida los principios activos (meloxicam o pantoprazol), a los benzoimidazoles sustituidos, y/o cualquier otro componente de la fórmula.

- Embarazo y la lactancia.
- Su uso está contraindicado en: disfunción hepática severa, pacientes con diagnóstico de úlcera péptica o intestinal, sangrado gastrointestinal, disfunción ventricular izquierda, hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva severa, enfermedad coronaria, cirugía de derivación arterial coronaria (bypass), enfermedad cerebrovascular, porfiria y en pacientes con diagnóstico de asma, broncoespasmo, urticaria, angioedema, pólipos nasales y/o rinitis aguda secundarios a la toma de ácido acetilsalicílico u otros AINEs.
- Se debe administrar con precaución o evitar su empleo en pacientes con depleción del volumen intravascular, alteraciones de la coagulación, pacientes con alteraciones hematológicas, alteración moderada a severa de la función renal y/o alteración moderada de la función hepática, alergia a sulfonamidas y productos relacionados, hiperlipidemia, diabetes, fumadores, enfermedad arterial periférica.

Precauciones y advertencias:

- Se recomienda iniciar el tratamiento y continuar el mismo con las dosis terapéuticas más bajas y por el menor tiempo requerido. El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) u otros AINE incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.
- Los pacientes tratados con pantoprazol durante periodos prolongados de tiempo, así como con otros inhibidores de la bomba de protones, tienen el riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (hipomagnesemia) la cual puede manifestarse con alteraciones de la frecuencia cardiaca (palpitaciones rápidas) u otros síntomas como espasmos musculares temblores o convulsiones.
- Riesgo de diarrea por *Clostridium difficile* y osteoporosis

Reacciones adversas:

Acta No. 07 de 2014

Página 159 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Meloxicam: Gastrointestinales: Dispepsia, náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea y flatulencia, alteraciones transitorias de la función hepática, úlcera gastroduodenal y sangrado macro o microscópico gastrointestinal. Dermatológicos: Prurito, erupción cutánea, urticaria y fenómenos de fotosensibilidad. SNC: Cefalea, mareo, vértigo. Otros: Dolor y tumefacción en el sitio de inyección.

Pantoprazol: El uso de pantoprazol, ha reportado con mayor frecuencia diarrea y dolor de cabeza. Con incidencia menos frecuente o en raras ocasiones: Dolor abdominal, ansiedad, artralgia, astenia, dolor de espalda, eructos, visión borrosa, bronquitis, confusión, constipación, tos, mareo, dispepsia, flatulencia, síndrome parecido a la influenza, hipertoniá, hipoquinesia, insomnio, migraña, náusea, dolor de cuello, faringitis, rinitis, incremento de la salivación, sinusitis, rash o picazón, tinitus, infecciones del tracto respiratorio superior, vértigo, vómito. En raras oportunidades se reportan los siguientes efectos adversos que requerirían atención médica: Anafilaxia, angioedema, dolor en el pecho, disnea, eritema multiforme, gastroenteritis, hiperglicemia, ictericia, neuropatía óptica, alteraciones del habla, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica e infecciones del tracto urinario.

Dosificación y grupo etario: Tomar 1 tableta cada 24 horas, o según prescripción médica.

Adultos mayores de 18 años.

Vía de administración: Oral.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

Norma Farmacológica: 5.2.0.0.N90

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

3.1.4.7. TARGIN®

Acta No. 07 de 2014

Página 160 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 20073355
Radicado : 2014019332
Fecha : 21/02/2014
Interesado : Mundipharma Colombia S.A.S.
Fabricante : Purdue Pharmaceuticals L.P.

Composición:

Cada tableta de liberación prolongada de Targin® 10mg/5mg contiene:
Oxicodona Clorhidrato 10 mg y Naloxona Clorhidrato 5 mg.

Cada tableta de liberación prolongada de Targin® 20mg/10mg contiene:
Oxicodona Clorhidrato 20 mg y Naloxona Clorhidrato 10 mg.

Cada tableta de liberación prolongada de Targin® 40mg/20mg contiene:
Oxicodona Clorhidrato 40 mg y Naloxona Clorhidrato 20 mg

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Targin® está indicado para el manejo del dolor moderado a severo cuando se requieren analgésicos opioides las 24 horas del día por periodos prolongados.

Contraindicaciones: Targin® está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad (p.ej. anafilaxia) a Oxicodona o Naloxona.
- Depresión respiratoria significativa.
- Asma bronquial aguda o severa en un ambiente no controlado o en ausencia de equipo de resucitación.
- Conocimiento o sospecha de íleo paralítico y obstrucción gastrointestinal.
- Insuficiencia hepática moderada a severa

Precauciones y advertencias:

Potencial de abuso: Targin® contiene Oxicodona, una sustancia prolongada. Se puede abusar de Oxicodona de manera similar a la de otros opioides agonistas legales o ilícitos. Los agonistas opioides son buscados por los abusadores de

Acta No. 07 de 2014

Página 161 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

los medicamentos y las personas con trastornos de adicción y se usan como recreación ilegal. Tenga en cuenta estos riesgos cuando prescriba o dispense Targin® en situaciones en las cuales haya preocupación por un aumento en el riesgo de uso inadecuado, abuso o uso recreativo. Sin embargo, las preocupaciones por el uso inadecuado, abuso o uso recreativo no deben impedir el manejo adecuado del dolor.

Evalúe el riesgo de cada paciente de abuso o adicción a los opioides antes de prescribir Targin®. El riesgo de abuso de opioides aumenta en pacientes con antecedentes personales o familiares de abuso de sustancias (incluyendo el abuso o la adicción al alcohol o medicamentos) o enfermedad mental (p.ej. depresión importante). Los pacientes con un aumento en el riesgo pueden aún ser tratados adecuadamente con formulaciones opioides de liberación modificada; sin embargo estos pacientes necesitarán un monitoreo intensivo por signos de uso inadecuado, abuso o adicción. Monitoree rutinariamente a todos los pacientes que reciben opioides en busca de signos de uso inadecuado, abuso y adicción, ya que estos medicamentos conllevan un riesgo de adicción, aún con el uso médico adecuado.

El uso inadecuado o abuso de Targin® mediante la ruptura, masticación, inhalación o inyección del producto disuelto, resultará en una administración no prolongada de Oxiconona y representa un riesgo significativo que podría resultar en sobredosis y muerte. Adicionalmente, la administración no prolongada de Naloxona puede precipitar el retiro del opioide.

Comuníquese con la junta estatal de licencias profesionales o con la autoridad estatal de sustancias controladas para obtener información sobre cómo prevenir y detectar el abuso o uso recreativo de este producto.

Depresión respiratoria potencialmente fatal: La depresión respiratoria es el mayor riesgo de los agonistas opioides, incluyendo Targin®. Si la depresión respiratoria no se reconoce y trata de manera inmediata puede inducir paro respiratorio y muerte. La depresión respiratoria por los opioides se manifiesta como una disminución en la urgencia de respirar y una disminución en la tasa respiratoria, con frecuencia asociada con un patrón de respiración de "suspiros" (respiración profunda separada por pausas anormalmente prolongadas). La retención de dióxido de carbono (CO₂) de la depresión respiratoria inducida por opioides puede exacerbar los efectos sedativos de los opioides.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El manejo de la depresión respiratoria puede incluir una observación cercana, medidas paliativas, y el uso de antagonistas opioides, dependiendo del estado clínico del paciente.

Si bien la depresión respiratoria seria, potencialmente fatal puede presentarse en cualquier momento durante el uso de Targin[®], el riesgo es mayor durante el inicio de la terapia o después de un aumento de la dosis.

Monitoree de cerca a los pacientes por depresión respiratoria al iniciar la terapia con Targin[®] y después de aumentos en las dosis. Instruya a los pacientes contra el uso de Targin[®] por individuos diferentes al que recibió la prescripción, y para que mantengan Targin[®] fuera del alcance de los niños, ya que su uso inadecuado podría resultar en una depresión respiratoria fatal.

Para reducir el riesgo de depresión respiratoria, es esencial la dosificación y titulación de Targin[®]. Sobreestimar la dosis de Targin[®] en la conversión de los pacientes de otro producto opioide puede resultar en una sobredosis fatal a la dosis inicial. La depresión respiratoria también ha sido reportada con el uso de los opioides de liberación modificada cuando se usan según lo recomendado y no se usan de manera adecuada, ni se abusa de ellos.

Para una disminución adicional del riesgo de depresión respiratoria, considere lo siguiente:

- Una adecuada dosificación y titulación son esenciales; Targin[®] debe ser prescrito únicamente por los profesionales de la atención en salud experimentados en el uso de opioides potentes para el manejo del dolor crónico.
- Instruya a los pacientes para que ingieran las tabletas de Targin[®] intactas. Las tabletas no deben ser partidas, disueltas, ni masticadas. La dosis resultante de Oxiconona puede ser fatal, especialmente en los pacientes sin experiencia con opioides.
- Targin[®] está contraindicado en pacientes con depresión respiratoria y en pacientes con condiciones que aumenten el riesgo de depresión respiratoria potencialmente fatal.
- Se debe tener precaución al co-prescribir Targin[®] con medicamentos depresores del SNC, tales como las benzodiazepinas.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Se debe tener precaución al co-prescribir Targin[®] con medicamentos que son fuertes inhibidores e inductores de CYP3A4.

Exposición accidental: La ingestión accidental de Targin[®], especialmente en niños, puede resultar en una sobredosis fatal de Oxidodona.

Pacientes adultos mayores, caquéticos y debilitados: La depresión respiratoria tiene mayores probabilidades de presentarse en pacientes adultos mayores, caquéticos o debilitados ya que pueden presentar una farmacocinética alterada o una depuración alterada, en comparación con pacientes más jóvenes y más sanos. Por lo tanto, monitoree dichos pacientes de cerca, en particular al iniciar y titular Targin[®], y cuando Targin[®] se administra de manera concomitante con otros medicamentos que deprimen la respiración.

Uso en pacientes con enfermedad pulmonar crónica: Monitoree a los pacientes con enfermedad pulmonar crónica obstructiva importante o con *cor pulmonale* y a los pacientes que presentan una disminución sustancial de la reserva respiratoria, hipoxia, hipercapnia o depresión respiratoria pre-existente por depresión respiratoria, en especial al inicio de la terapia y la titulación de Targin[®], ya que en estos pacientes, aún con las dosis terapéuticas habituales de Targin[®] pueden reducir el impulso respiratorio, llegando al punto de apnea. Considere el uso de analgésicos no opioides alternativos en estos pacientes, de ser posible.

Interacciones con el alcohol, depresores del SNC y drogas ilícitas: Hipotensión y sedación profunda, coma o depresión respiratoria pueden resultar si se utiliza Targin[®] de manera concomitante con otros depresores del SNC (p.ej. sedantes, ansiolíticos, hipnóticos, neurolépticos, relajantes musculares, otros opioides). Al considerar el uso de Targin[®] en un paciente que toma depresores del SNC, evalúe la duración del uso de los depresores del SNC y la respuesta del paciente, incluyendo el grado de tolerancia que ha desarrollado a la depresión del SNC. Además, considere el uso que hace el paciente, si lo hace, del alcohol y/o drogas ilícitas que puedan causar la depresión del SNC. Si debe iniciar terapia con Targin[®] en un paciente que toma depresores del SNC, comience con una dosis de Targin[®] inferior a la habitual y monitoree al paciente por signos de sedación y depresión respiratoria y considere utilizar una dosis más baja del depresor concomitante del SNC.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efectos hipotensores: Targin[®] puede causar hipotensión severa, incluyendo hipotensión ortostática y síncope en pacientes ambulatorios. Este es un riesgo aumentado en pacientes cuya habilidad para conservar la presión arterial ya se encuentra comprometida por un volumen sanguíneo reducido o por la administración concurrente de ciertos medicamentos depresores del SNC (p.ej. fenotiazinas, o anestésicos generales). Monitoree estos pacientes por signos de hipotensión después de iniciar o titular la dosis de Targin[®]. En pacientes con shock circulatorio, Targin[®] puede causar vasodilatación que puede reducir aún más el gasto cardíaco y la presión sanguínea. Evite el uso de Targin[®] en pacientes con shock respiratorio.

Uso en pacientes con lesión craneal o aumento de la presión intracraneal: Monitoree a los pacientes que toman Targin[®] que puedan ser susceptibles a los efectos intracraneales de la retención de CO₂ (p.ej. aquellos con evidencia de aumento en la presión intracraneal o tumor cerebral) por signos de sedación y depresión respiratoria, especialmente al iniciar la terapia con Targin[®].

Targin[®] puede reducir el impulso respiratorio, y la resultante retención de CO₂ puede aumentar aún más la presión intracraneal. Los opioides también pueden oscurecer el curso clínico en un paciente con lesión craneana. Evite el uso de Targin[®] en pacientes con deterioro de la conciencia o en coma.

Uso en pacientes con condiciones gastrointestinales: Targin[®] está contraindicado en pacientes con obstrucción GI, incluyendo íleo paralítico. La Oxicodona de Targin[®] puede causar espasmos en el esfínter de Oddi. Monitoree a los pacientes con enfermedad del tracto biliar, incluyendo pancreatitis aguda, por síntomas de deterioro. Los opioides pueden causar aumentos en la amilasa sérica.

Uso en pacientes con trastornos convulsivos o con convulsiones: La Oxicodona de Targin[®] puede agravar las convulsiones en los pacientes con trastornos convulsivos, y puede inducir o agravar las convulsiones en algunos ambientes clínicos. Monitoree a los pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos por deterioro en el control de las convulsiones durante la terapia con Targin[®].

Evitando la abstinencia: Al igual que con cualquier analgésico agonista opioide, evite el uso de analgésicos opioides agonistas/antagonistas con Targin[®] ya que pueden reducir el efecto analgésico de Targin[®] o precipitar los síntomas de abstinencia.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Al discontinuar Targin[®] reduzca la dosis de manera gradual. No suspenda Targin[®] abruptamente.

Conducción y operación de maquinaria: Targin[®] puede causar un deterioro de las capacidades mentales o físicas necesarias para el desarrollo de actividades potencialmente peligrosas tales como conducir un vehículo u operar maquinaria. Advierta a los pacientes que no debe conducir ni operar maquinaria peligrosa a menos que tengan tolerancia a los efectos de Targin[®] y que sepan cómo reaccionarán al medicamento.

Inhibidores e inductores de CYP3A4: Debido a que CYP3A4 desempeña un rol importante en la eliminación de Targin[®] (Oxicodona), los medicamentos que alteren la actividad de CYP3A4 pueden causar cambios en la depuración de la Oxicodona lo cual puede inducir cambios en las concentraciones de Oxicodona en plasma.

La inhibición de la actividad de CYP3A4 por fuertes inhibidores, tales como los antibióticos macrólidos (p.ej. eritromicina), agentes antifúngicos de azole (p.ej. ketoconazol) y los inhibidores de la proteasa (p.ej. ritonavir) pueden aumentar las concentraciones de oxicodona en plasma y prolongar el efecto opioide.

Los inductores de CYP3A4, tales como rifampicina, carbamazepina, fenitoína y la hierba de San Juan pueden inducir el metabolismo de la oxicodona y, por lo tanto, llevar a una disminución de las concentraciones de Oxicodona en plasma, falta de eficacia o posiblemente, al desarrollo de un síndrome de abstinencia en un paciente que haya desarrollado dependencia física a la Oxicodona.

En caso de que la coadministración sea necesaria, se debe tener precaución al iniciar tratamiento con Targin[®] en pacientes que actualmente estén tomando o descontinuando inhibidores o inductores de CYP3A4. Evalúe estos pacientes a intervalos frecuentes y considere ajustes de la dosis hasta que haya logrado un efecto estable del medicamento.

Debido a que el metabolismo de Targin[®] (Naloxona) está mediado principalmente por la Uridina 5´difosfoglucuronosiltransferasa (UGT) 1A3 y 2B7, cualquier medicamento que inhiba o induzca estas enzimas metabolizantes pueden afectar posiblemente la exposición a Naloxona.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Exámenes de laboratorio de control Altas concentraciones de Naloxona en sangre pueden causar resultados falsos positivos en algunos tamizajes en inmunoensayos de opioides en orina; no es probable que las concentraciones de Naloxona de Targin[®] en orina tomadas como directas causen esta interferencia. En la práctica clínica, es necesario consultar la información del fabricante sobre el tamizaje particular en la orina. Naloxona no interfiere con las pruebas confirmatorias del medicamento en la orina, tales como cromatografía de gases/ espectroscopia de masas (GC/MS) o la cromatografía líquida de alto desempeño.

Dosificación y Grupo Etario:

La dosis diaria total de Targin[®] no debe exceder 80/40 mg (40/20 mg c12h)

Dosis inicial: Inicie el régimen de dosis de cada paciente de manera individual, teniendo en cuenta la experiencia anterior del paciente con el tratamiento analgésico. Monitoree de cerca al paciente por depresión respiratoria, especialmente dentro de las primeras 24-72 horas del inicio de la terapia con Targin[®].

Targin[®] se administra cada 12 horas.

Uso de Targin[®] como primer analgésico opioide: Inicie la terapia con 10/5 mg cada 12 horas.

Conversión de otras formulaciones de Oxycodona a Targin[®]:

Los pacientes que reciben otras formulaciones orales de Oxycodona pueden pasarse a Targin[®] administrando la mitad de la dosis diaria total de Oxycodona del paciente como Targin[®] cada 12 horas.

Un acercamiento razonable para la conversión de una terapia opioide existente a Targin[®] es el siguiente:

- Suspenda todos los otros medicamentos de 24 horas al iniciar la terapia con Targin[®].
- Multiplique los mg/día de cada uno de los opioides actuales convertidos con su factor adecuado para obtener la dosis diaria total equivalente de Oxycodona oral. Use los factores de conversión de la Tabla 1.
- Divida la dosis de Oxycodona calculada para 24 horas por la mitad, para la dosis aproximada de Targin[®] cada 12 horas.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Aproxime hacia abajo, de ser necesario, a la concentración disponible de tabletas de Targin®
- Observe y titule de manera adecuada hasta que el paciente esté estable en la nueva terapia.

Tabla 1. Factores de conversión de los analgésicos opioides orales a Targin®

Opioide	Factor de Conversión *
Oxicodona	1
Codeína	0.1
Hidrocodona	0.9
Morfina	0.67
Tramadol	0.1

*Multiplique los miligramos de la dosis diaria total actual del opioide por el factor de conversión adecuado para calcular la dosis diaria total de Targin® a prescribir.

Conversión de fentanil transdérmico a Targin®:

Dieciocho horas después de retirado el parche de fentanil transdérmico se puede iniciar el tratamiento con Targin®. Por cada 25 mcg/hr del parche de fentanil transdérmico, una dosis de Targin® 10/5 mg cada 12 horas representa una dosis inicial conservadora.

Titulación y terapia de mantenimiento: Como guía, la dosis de Targin® puede titularse desde la dosis actual aumentando la dosis 10/5 mg c12h, cada 1 a 2 días según se necesite, con base en la eficacia, seguridad y tolerabilidad. La dosis diaria total de Targin® no debe exceder 80/40 mg (40/20 mg cada 12h).

Interrupción de Targin®: La Tabla 2 presenta un programa sugerido de disminución que fue utilizado en un estudio clínico para la interrupción de Targin® en los pacientes:

Tabla 2. Programa de disminución sugerido

Dosis de Targin® del paciente	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9	Día 10
	10/5 mg cd 12h AM	10/5	10/5	-	-	-	-	-	-	-





PROSPERIDAD
PARA TODOS

PM	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20/10 mg c12h AM	20/10	20/10	10/5	10/5	10/5	10/5	-	-	-	-	-
PM	10/5	10/5	10/5	10/5	-	-	-	-	-	-	-
30/15 mg c12h* AM	20/10	20/10	20/10	20/10	10/5	10/5	10/5	10/5			-
PM	20/10	20/10	10/5	10/5	10/5	10/5	-	-	-	-	-
40/20 mg c12h AM	30/15	30/15	20/10	20/10	20/10	20/10	10/5	10/5	10/5	10/5	10/5
PM	30/15	30/15	20/10	20/10	10/5	10/5	10/5	10/5	-	-	-

*La dosis de 30/15 se logró administrando una tableta de 20/10 + una tableta de 10/5

Vía de administración: Oral

Interacciones:

Depresores del SNC: El uso concurrente de Targin® y otros depresores del sistema nervioso central (SNC) incluyendo sedantes o hipnóticos (p. ej. benzodiazepinas), anestesia general, fenotiazinas, tranquilizantes y alcohol puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda o coma.

Relajantes musculares: La Oxidona puede aumentar la acción de bloqueo neuromuscular de los relajantes musculoesqueléticos y producir un aumento en el grado de depresión respiratoria.

Agentes que afectan CYP3A4 y CYP2D6s:

Inhibidores de CYP3A4: La coadministración de fuertes inhibidores de CPY3A4 aumentó de manera significativa las concentraciones de Oxidona. Así, la inhibición de las enzimas del metabolismo de CYP3A4 mediante inhibidores fuertes, como los antibióticos macrólidos (p.ej. eriotromicina), agentes antifúngicos tipo azoles (p.ej. ketoconazol) y los inhibidores de la proteasa (p.ej. ritonavir) pueden prolongar el efecto opioide.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Inductores de CYP3A4: Los estudios publicados mostraron que la co-administración de inductores de CYP3A4 redujo significativamente las concentraciones de Oxycodona en plasma. Los inductores de CYP3A4, tales como rifampicina, carbamazepina y fenitoína, y la hierba de San Juan pueden inducir el metabolismo de Oxycodona y por lo tanto, pueden aumentar la depuración del medicamento, lo cual induciría una disminución de las concentraciones de Oxycodona en plasma, falta de eficacia, o posiblemente el desarrollo de un síndrome de abstinencia en un paciente que haya desarrollado dependencia física a la Oxycodona.

Debido a que el metabolismo de Targin[®] (Naloxona) está mediado principalmente por la Uridina 5' difosfoglucuronosiltransferasa (UGT) 1A3 y 2B7, cualquier medicamento que inhiba o induzca estas enzimas metabolizantes pueden afectar posiblemente la exposición a naloxona.

Inhibidores de CYP2D6: la Oxycodona es metabolizada en parte a oximorfona vía CYP2D6, una ruta menor. Si bien esta ruta puede ser bloqueada por una variedad de medicamentos tales como ciertos medicamentos cardiovasculares (p.ej., quinidina) y antidepresivos (p.ej., fluoxetina), dicho bloqueo no ha mostrado tener significancia clínica durante el tratamiento con Oxycodona. Sin embargo, el personal clínico debe estar advertido de esta posible interacción.

Mezcla de analgésicos opioides agonistas/antagonistas: Al igual que con cualquier agonista opioide, evite el uso de la mezcla de analgésicos agonistas/antagonistas (i.e., pentazocina, nalbufina, y butorfanol) con Targin[®] ya que pueden reducir el efecto analgésico de Targin[®] o precipitar los síntomas de abstinencia.

Diuréticos: Los opioides pueden reducir la eficacia de los diuréticos al inducir la liberación de hormonas antidiuréticas. Los opioides también pueden inducir la retención aguda de la orina al causar espasmo en el esfínter de la vejiga, especialmente en hombres con próstata alargada.

Anticolinérgicos: Los anticolinérgicos u otros medicamentos con actividad anticolinérgica, cuando se usan de manera concomitantes con analgésicos opioides pueden resultar en un aumento en el riesgo de retención de la orina y/o constipación severa, lo cual puede inducir íleo paralítico.

Efectos Adversos:

Acta No. 07 de 2014

Página 170 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Las reacciones adversas posteriores, descritas en algún lugar de la etiqueta, incluyen:

- Depresión respiratoria
- Depresión del SNC
- Efectos hipotensores
- Abuso, adicción y dependencia del medicamento
- Efectos gastrointestinales
- Convulsiones

Experiencia postmarketing

Las siguientes reacciones adversas frecuentes (incidencia $\geq 1\%$) han sido identificadas después de una experiencia a nivel mundial con Targin[®]:

Trastornos del oído y el laberinto: Vértigo

Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal, constipación, diarrea, resequedad en la boca, dispepsia, náusea y vómito.

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración: Condiciones asténicas

Trastornos metabólicos y nutricionales: Disminución del apetito

Trastornos de sistema nervioso: Mareo, cefalea y somnolencia

Trastornos psiquiátricos: Insomnio

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Hiperhidrosis, prurito y sarpullido

Trastornos vasculares: Sofoco

Condición de venta: Con fórmula facultativa. Control especial

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:

Acta No. 07 de 2014

Página 171 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Evaluación farmacológica
- Nueva asociación
- Nueva forma farmacéutica
- Nueva concentración
- Inclusión en normas farmacológicas
- Aprobación de inserto versión 1.0 de febrero de 2014.
- Aprobación de la información para prescribir versión 1.0 de febrero de 2014.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no encuentra una justificación clara para la asociación propuesta teniendo en cuenta que no hay evidencia contundente sobre las ventajas que se sugieren en cuanto a disuasión del abuso y disminución del riesgo de sobredosis; por el contrario, la asociación podría favorecer el abuso del medicamento teniendo en cuenta la falsa sensación de seguridad con la administración simultánea con el antagonista.

3.1.4.8. Pliaglis® CREMA

Expediente : 20060226
Radicado : 2014017213
Fecha : 18/02/2014
Interesado : Galderma de Colombia S.A.
Fabricante : Laboratoires Galderma

Composición: Cada 100 g de crema contiene 7.00 g de lidocaína y 7.00 g de tetracaina.

Forma farmacéutica: Crema

Indicaciones: Pliaglis está indicada en adultos para producir anestesia dérmica local sobre piel intacta:

- Previo a procedimientos dermatológicos menores (por ejemplo, terapia mediante láser de coloración pulsada, eliminación del vello mediante láser, procedimiento de láser para rejuvenecimiento facial no ablativo, inyecciones de colágeno y otros rellenos dérmicos, así como acceso vascular).

Acta No. 07 de 2014

Página 172 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Previo a procedimientos dermatológicos mayores (por ejemplo, eliminación de tatuajes mediante láser, y ablación de las venas de las piernas mediante láser).

Contraindicaciones: El uso de Pliaglis está contraindicado en pacientes con sensibilidad a la lidocaína o tetracaína, o a anestésicos locales de tipo amida o éster. Está contraindicado también en pacientes con hipersensibilidad al ácido paraaminobenzoico (PABA) y en pacientes con sensibilidad a cualquier otro componente del producto.

Precauciones: Se debe tener cuidado al utilizar Pliaglis en pacientes que pueden ser más sensibles a los efectos sistémicos de la lidocaína y tetracaína, incluyendo a los enfermos agudos o débiles.

Cuando Pliaglis es administrada concomitantemente con otros productos con agentes anestésicos locales, se debe tener en cuenta la cantidad absorbida de todas las formulaciones, ya que se cree que los efectos tóxicos sistémicos se acumulan y son potencialmente sinérgicos con la lidocaína y la tetracaína.

Algunas reacciones anafilactoides o alérgicas asociadas con la lidocaína, tetracaína u otro componente de Pliaglis pueden presentarse, tales como urticaria, angioedema, broncoespasmo y shock. En caso de alguna reacción alérgica, se deben aplicar los tratamientos convencionales. Se debe evitar el contacto de Pliaglis con los ojos, ya que en la prueba con animales se produjeron irritaciones severas al utilizar dicho producto. Además la pérdida de los reflejos protectores pueden provocar la irritación y abrasión corneal. En caso de contacto con los ojos, lavar inmediatamente con agua o solución fisiológica y cubrirlos hasta que se recupere la sensación.

No se recomienda el uso de Pliaglis sobre las membranas mucosas o en zonas con barreras cutáneas comprometidas, ya que estos usos no han sido estudiados exhaustivamente. La aplicación del producto sobre la piel inflamada o lastimada puede resultar en concentraciones tóxicas de lidocaína y tetracaína en la sangre debido a una mayor absorción.

Los pacientes con enfermedades hepáticas severas o con deficiencia de pseudocolinesterasa, tienen mayor riesgo de desarrollar concentraciones tóxicas de lidocaína y tetracaína en el plasma, ya que no pueden metabolizar los anestésicos locales normalmente.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se ha demostrado que la lidocaína sirve como inhibidor de virus y bacterias. No ha sido determinado el efecto de Pliaglis en las inyecciones intradérmicas de las vacunas vivas.

Advertencias: La aplicación de Pliaglis por períodos mayores a los indicados o en áreas mayores a las recomendadas,

Podría resultar en la absorción de lidocaína y tetracaína en dosis que provoquen serios efectos adversos.

Inclusive el Pliaglis usado puede contener una gran cantidad de lidocaína y tetracaína. El riesgo de sufrir serios efectos adversos existe para los niños o mascotas que ingieran Pliaglis nuevo o usado, aunque este riesgo aún no ha sido evaluado. Una vez utilizado, el pomo debe cerrarse fuertemente con la tapa a prueba de niños. Es importante que guarde y utilice Pliaglis fuera del alcance de los niños y mascotas.

Dosificación y Grupo Etario:

Sólo debe aplicarse Pliaglis sobre piel intacta.

Para uso en adultos solamente. Lavar las manos antes de usar el producto. Evitar el contacto con los ojos.

- En caso de procedimientos dermatológicos superficiales tales como inyecciones de llenado dérmico o exfoliación facial con láser, se debe aplicar Pliaglis sobre piel intacta durante 20-30 minutos antes de realizar el procedimiento.
- En caso de procedimientos dermatológicos superficiales tales como eliminación de tatuajes con ayuda de láser, se debe aplicar Pliaglis sobre piel intacta durante 60 minutos antes de realizar el procedimiento.

Para evitar riesgos de toxicidad sistémica, no aplicar dosis mayores ni superar el tiempo de aplicación recomendado.

La dosis de Pliaglis que produce analgesia dérmica local efectiva depende de la duración de la aplicación. Aunque no se ha estudiado específicamente, una aplicación más corta podría resultar en una analgesia dérmica incompleta o de corta duración.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Determinación de la cantidad de medicamento a aplicar:

La cantidad (longitud) de Pliaglis que debe suministrarse está determinada por el tamaño del área a tratar. Utilizando la regla provista en la caja y en la sección Dosis y Administración, extraerla y medir la cantidad de Pliaglis que se aproxima a la cantidad requerida para cubrir adecuadamente.

Luego distribuya Pliaglis en forma ligera y uniforme (aproximadamente 1 mm de espesor) sobre el área a tratar utilizando una herramienta de superficie chata tales como espátula de metal o bajalenguas. Una vez transcurrido el tiempo de aplicación indicado, se debe quitar el producto sosteniendo firmemente con los dedos en un borde libre y arrancándolo de la piel.

Tabla. Información sobre dosis y administración

Superficie a tratar (cm ²)	Cantidad PLIAGLIS por 1 mm de espesor (cm)	Peso de PLIAGLIS a mm a distribuir (g)
10	3	1
20	6	3
40	12	5
80	24	11
100	30	13
150	46	20
200	61	26
250	76	33
300	91	40
350	106	46
400	121	53

Vía de Administración: Tópica.

Interacciones:

Medicamentos antiarrítmicos: Pliaglis debe administrarse con precaución en pacientes que reciben medicamentos antiarrítmicos Tipo I (tales como tocainida y mexiletina) ya que se cree que los efectos tóxicos sistémicos actúan en forma sinérgica con los de la lidocaína y tetracaína.

Anestésicos Locales: Cuando Pliaglis es utilizado concomitantemente con otros productos que contienen agentes anestésicos locales, la cantidad absorbida de todas las formulaciones debe ser tomada en cuenta, ya que se cree que los efectos tóxicos sistémicos actúan en forma sinérgica con los de la lidocaína y tetracaína.

Acta No. 07 de 2014

Página 175 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efectos Adversos: Casos adversos más frecuentes en los ensayos clínicos:

Reacciones localizadas: Durante o inmediatamente después del tratamiento con Pliaglis, puede aparecer un eritema, palidez o edema en la zona tratada. En los estudios clínicos, las reacciones locales más comunes resultaron en eritemas (47%), decoloración de la piel (por ejemplo palidez, equimosis, y púrpura) (16%), y edema (14%). Estas reacciones resultaron, en su mayoría, leves y transitorias, resolviéndose espontáneamente después del tratamiento. No se presentaron casos adversos de gravedad. Sin embargo, hubo que quitarle el producto a un paciente debido a un dolor con sensación de quemadura en la zona tratada.

Otras Reacciones Localizadas: Los siguientes efectos adversos ocurrieron en un 1% o menos de los pacientes tratados con Pliaglis: equimosis, erupción petequeal, erupción vesículoampollar, eritema perifolicular, edema perifolicular, prurito, sarpullido, erupción maculopapular, piel seca, dermatitis de contacto, y acné.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

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

- Evaluación farmacológica
- Nueva Asociación

Ademas se aclara la solicitud, en el sentido de desistir de la solicitud inicial de aprobación del inserto No. 03-2013, allegada bajo radicado 2013030804 de 2013/03/22, y se tenga en cuenta la inclusión del producto en normas farmacológicas, tal como fue aprobado por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, mediante Acta No. 24 del 2013, numeral 3.1.4.8.

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

Acta No. 07 de 2014

Página 176 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: 1 g de crema contiene 70 mg de lidocaína y 70 mg de tetracaína.

Forma farmacéutica: Crema.

Indicaciones: Está indicado para su uso en piel intacta en adultos para proporcionar analgesia local tópica en procedimientos dermatológicos superficiales tales como inyecciones de llenado dérmico, tratamiento de láser vascular, rejuvenecimiento facial con láser y eliminación de tatuajes con ayuda de láser.

Contraindicaciones: El uso de Pliaglis® está contraindicado en pacientes con sensibilidad a la lidocaína o tetracaína, o a anestésicos locales de tipo amida o éster. Está contraindicado también en pacientes con hipersensibilidad al ácido paraaminobenzoico (PABA) y en pacientes con sensibilidad a cualquier otro componente del producto.

Advertencias: La aplicación de Pliaglis® por períodos mayores a los indicados o en áreas mayores a las recomendadas, podría resultar en la absorción de lidocaína y tetracaína en dosis que provoquen serios efectos adversos. Riesgo de Metahemoglobinemia.

Inclusive el Pliaglis® usado puede contener una gran cantidad de lidocaína y tetracaína. El riesgo de sufrir serios efectos adversos existe para los niños o mascotas que ingieran Pliaglis® nuevo o usado, aunque este riesgo aún no ha sido evaluado. Una vez utilizado, el pomo debe cerrarse fuertemente con la tapa a prueba de niños. Es importante que guarde y utilice Pliaglis® fuera del alcance de los niños y mascotas.

Precauciones: Se debe tener cuidado al utilizar Pliaglis® en pacientes que pueden ser más sensibles a los efectos sistémicos de la lidocaína y tetracaína, incluyendo a los enfermos agudos o débiles.

Quando Pliaglis® es administrada concomitantemente con otros productos con agentes anestésicos locales, se debe tener en cuenta la cantidad absorbida de todas las formulaciones, ya que se cree que los efectos tóxicos sistémicos se acumulan y son potencialmente sinérgicos con la lidocaína y la tetracaína.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Algunas reacciones anafilactoides o alérgicas asociadas con la lidocaína, tetracaína u otro componente de Pliaglis[®] pueden presentarse, tales como urticaria, angioedema, broncoespasmo y shock. En caso de alguna reacción alérgica, se deben aplicar los tratamientos convencionales. Se debe evitar el contacto de Pliaglis[®] con los ojos, ya que en la prueba con animales se produjeron irritaciones severas al utilizar dicho producto.

Además la pérdida de los reflejos protectores puede provocar la irritación y abrasión corneal. En caso de contacto con los ojos, lavar inmediatamente con agua o solución fisiológica y cubrirlos hasta que se recupere la sensación.

No se recomienda el uso de Pliaglis[®] sobre las membranas mucosas o en zonas con barreras cutáneas comprometidas, ya que estos usos no han sido estudiados exhaustivamente. La aplicación del producto sobre la piel inflamada o lastimada puede resultar en concentraciones tóxicas de lidocaína y tetracaína en la sangre debido a una mayor absorción.

Los pacientes con enfermedades hepáticas severas o con deficiencia de pseudocolinesterasa, tienen mayor riesgo de desarrollar concentraciones tóxicas de lidocaína y tetracaína en el plasma, ya que no pueden metabolizar los anestésicos locales normalmente.

Se ha demostrado que la lidocaína sirve como inhibidor de virus y bacterias. No ha sido determinado el efecto de Pliaglis[®] en las inyecciones intradérmicas de las vacunas vivas.

Dosificación y Grupo Etario: Sólo debe aplicarse Pliaglis sobre piel intacta.

**Para uso en adultos solamente. Lavar las manos antes de usar el producto
Evitar el contacto con los ojos.**

- **En caso de procedimientos dermatológicos superficiales tales como inyecciones de llenado dérmico o exfoliación facial con láser, se debe aplicar Pliaglis[®] sobre piel intacta durante 20-30 minutos antes de realizar el procedimiento.**





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- En caso de procedimientos dermatológicos superficiales tales como eliminación de tatuajes con ayuda de láser, se debe aplicar Pliaglis® sobre piel intacta durante 60 minutos antes de realizar el procedimiento.

Para evitar riesgos de toxicidad sistémica, no aplicar dosis mayores ni superar el tiempo de aplicación recomendados.

La dosis de Pliaglis® que produce analgesia dérmica local efectiva depende de la duración de la aplicación. Aunque no se ha estudiado específicamente, una aplicación más corta podría resultar en una analgesia dérmica incompleta o de corta duración.

Determinación de la cantidad de medicamento a aplicar.

La cantidad (longitud) de Pliaglis® que debe suministrarse está determinada por el tamaño del área a tratar. Utilizando la regla provista en la caja y en la sección Dosis y Administración, extraerla y medir la cantidad de Pliaglis® que se aproxima a la cantidad requerida para cubrir adecuadamente.

Luego distribuya Pliaglis® en forma ligera y uniforme (aproximadamente 1 mm de espesor) sobre el área a tratar utilizando una herramienta de superficie chata tales como espátula de metal o bajalenguas. Una vez transcurrido el tiempo de aplicación indicado, se debe quitar el producto sosteniendo firmemente con los dedos en un borde libre y arrancándolo de la piel.

Tabla. Información sobre dosis y administración

Superficie a tratar (cm ²)	Cantidad PLIAGLIS® por 1 mm de espesor (cm)	Peso de PLIAGLIS® a mm a distribuir (g)
10	3	1
20	6	3
40	12	5
80	24	11
100	30	13
150	46	20
200	61	26
250	76	33
300	91	40
350	106	46





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

400

121

53

Vía de Administración: Tópica.

Interacciones: Medicamentos antiarrítmicos: Pliaglis® debe administrarse con precaución en pacientes que reciben medicamentos antiarrítmicos Tipo I (tales como tocainida y mexiletina) ya que se cree que los efectos tóxicos sistémicos actúan en forma sinérgica con los de la lidocaína y tetracaína.

Anestésicos Locales: Cuando Pliaglis® es utilizado concomitantemente con otros productos que contienen agentes anestésicos locales, la cantidad absorbida de todas las formulaciones debe ser tomada en cuenta, ya que se cree que los efectos tóxicos sistémicos actúan en forma sinérgica con los de la lidocaína y tetracaína.

Efectos Adversos: Casos adversos más frecuentes en los ensayos clínicos

Reacciones localizadas: Durante o inmediatamente después del tratamiento con Pliaglis®, puede aparecer un eritema, palidez o edema en la zona tratada. En los estudios clínicos, las reacciones locales más comunes resultaron en eritemas (47%), decoloración de la piel (por ejemplo palidez, equimosis, y púrpura) (16%), y edema (14%). Estas reacciones resultaron, en su mayoría, leves y transitorias, resolviéndose espontáneamente después del tratamiento. No se presentaron casos adversos de gravedad. Sin embargo, hubo que quitarle el producto a un paciente debido a un dolor con sensación de quemadura en la zona tratada.

Otras Reacciones Localizadas: Los siguientes efectos adversos ocurrieron en un 1% o menos de los pacientes tratados con Pliaglis®: equimosis, erupción petequeal, erupción vesículoampollar, eritema perifolicular, edema perifolicular, prurito, sarpullido, erupción maculopapular, piel seca, dermatitis de contacto, y acné.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Acta No. 07 de 2014

Página 180 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Norma Farmacológica: 13.1.1.0.N10

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

3.1.5 NUEVA FORMA FARMACÉUTICA

3.1.5.1. GUAIFENESINA (GUAYACOLATO DE GLICERILO) 200 mg, HIDROBROMURO DE DEXTROMETORFANO 10 mg CAPSULA BLANDA

Expediente : 20072988
Radicado : 2014013867
Fecha : 11/02/2014
Interesado : Pfizer S.A.S
Fabricante : Accucaps Industries Limited

Composición: Cada cápsula líquida contiene guaifenesina (guayacolato de glicerilo) 200 mg y hidrobromuro de dextrometorfano 10 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda

Indicaciones: Expectorante y Antitusivo

Contraindicaciones: No administrar en niños menores de 12 años. Hipersensibilidad a la guaifenesina (guayacolato de glicerilo) y/o al dextrometorfano o a cualquiera de los componentes de la fórmula. No administre este producto si está tomando un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO), un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), otros medicamentos para la depresión, desórdenes psiquiátricos o emocionales, ó enfermedad de Parkinson, o después de dos semanas de suspender el medicamento. Si no está seguro de que su prescripción contiene uno de estos medicamentos, consulte a su médico antes de tomar este producto

Precauciones y Advertencias:

No administrar este producto para tos persistente o crónica como la que ocurre al fumar, o por una enfermedad pulmonar crónica tal como el asma o el

Acta No. 07 de 2014

Página 181 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

enfisema o si la tos está acompañada de excesiva flema, a menos que sea formulado por un médico. Si la tos persiste por más de una semana o está acompañada de fiebre, urticaria o dolor de cabeza persistente, suspenda el medicamento y consulte a un médico. La tos persistente puede ser signo de una condición seria. Si usted está en embarazo o lactando consulte a su médico antes de usar este producto. Niños de 2 a 12 años: Consulte a su médico antes de suministrar este producto. Manténgase fuera del alcance de los niños. No exceda la dosis recomendada. En caso de sobredosis accidental busque asistencia médica inmediata.

Embarazo y lactancia: Si está embarazada o lactando, se debe consultar al médico previo a su uso.

Dosificación y Grupo Etario:

Niños mayores de 12 años y adultos se recomiendan dos cápsulas cada 6 a 8 horas.

No exceder más de 8 cápsulas en un periodo de 24 horas.

Niños menores de 12 años: No utilizar

Vía de Administración: Oral

Interacciones:

No administre este producto si está tomando un antidepresivo que contenga un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO) un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), otros medicamentos para la depresión, desórdenes psiquiátricos ó emocionales, o enfermedad de Parkinson, o después de dos semanas de suspender. Si no está seguro de que su prescripción contiene uno de estos medicamentos, consulte a su médico antes de tomar este producto.

Efectos Adversos:

Los siguientes efectos indeseables se han relacionado con la administración de Dextrometorfano/guaifenesina, y se encuentran listados a continuación de acuerdo al componente y al sistema de órganos correspondiente:

Dextrometorfano

Sistema Inmune: Hipersensibilidad

Acta No. 07 de 2014

Página 182 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Guaifenesina:

Gastrointestinal: Náusea, vómito.

Sistema inmune: Hipersensibilidad.

Condición de Venta: Sin fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica
- Inclusión en normas Farmacológicas
- Aprobación de la información para prescribir – Versión 1.0 Enero 17 de 2014
- Indicaciones
- Contraindicaciones, precauciones y advertencias
- Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción
- Condición de venta
- Posología y forma de administración
- Forma farmacéutica
- Nueva concentración
- Reacciones adversas

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

Composición: Cada cápsula líquida contiene guaifenesina (guayacolato de glicerilo) 200 mg y hidrobromuro de dextrometorfano 10 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda.

Indicaciones: Expectorante y Antitusivo.

Contraindicaciones: No administrar en niños menores de 12 años. Hipersensibilidad a la guaifenesina (guayacolato de glicerilo) y/o al





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

dextrometorfano o a cualquiera de los componentes de la fórmula. No administre este producto si está tomando un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO), un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), otros medicamentos para la depresión, desórdenes psiquiátricos o emocionales, ó enfermedad de Parkinson, o después de dos semanas de suspender el medicamento. Si no está seguro de que su prescripción contiene uno de estos medicamentos, consulte a su médico antes de tomar este producto

Precauciones y Advertencias:

No administrar este producto para tos persistente o crónica como la que ocurre al fumar, o por una enfermedad pulmonar crónica tal como el asma o el enfisema o si la tos está acompañada de excesiva flema, a menos que sea formulado por un médico. Si la tos persiste por más de una semana o está acompañada de fiebre, urticaria o dolor de cabeza persistente, suspenda el medicamento y consulte a un médico. La tos persistente puede ser signo de una condición seria. Si usted está en embarazo o lactando consulte a su médico antes de usar este producto. Manténgase fuera del alcance de los niños. No exceda la dosis recomendada. En caso de sobredosis accidental busque asistencia médica inmediata.

Embarazo y lactancia: Si está embarazada o lactando, se debe consultar al médico previo a su uso.

Debe retirar la expresión: “Niños de 2 a 12 años: Consulte a su médico antes de suministrar este producto”

Dosificación y Grupo Etario:

Niños mayores de 12 años y adultos se recomiendan dos cápsulas cada 6 a 8 horas.

No exceder más de 8 cápsulas en un periodo de 24 horas.

Niños menores de 12 años: No utilizar

Vía de Administración: Oral

Interacciones:

Acta No. 07 de 2014

Página 184 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

No administre este producto si está tomando un antidepresivo que contenga un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO) un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), otros medicamentos para la depresión, desórdenes psiquiátricos ó emocionales, o enfermedad de Parkinson, o después de dos semanas de suspender. Si no está seguro de que su prescripción contiene uno de estos medicamentos, consulte a su médico antes de tomar este producto.

Efectos Adversos:

Los siguientes efectos indeseables se han relacionado con la administración de Dextrometorfano/guaifenesina, y se encuentran listados a continuación de acuerdo al componente y al sistema de órganos correspondiente:

Dextrometorfano

Sistema Inmune: Hipersensibilidad

Guaifenesina:

Gastrointestinal: Náusea, vómito.

Sistema inmune: Hipersensibilidad.

Condición de Venta: Sin fórmula médica.

Norma Farmacológica: 16.1.0.0.N30

Por último, el interesado debe ajustar la Información para prescribir a las precauciones y advertencias conceptuadas en el sentido de retirar la expresión: “Niños de 2 a 12 años: Consulte a su médico antes de suministrar este producto”

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

3.1.5.2. ACETAMINOFÉN 325 mg / CLORHIDRATO DE FENILEFRINA 5 mg / HIDROBROMURO DE DEXTROMETORFANO 10 mg

Acta No. 07 de 2014

Página 185 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 20072987
Radicado : 2014013851
Fecha : 11/02/2014
Interesado : Pfizer S.A.S
Fabricante : Accucaps Industries Limited

Composición:

Cada cápsula blanda de contenido líquido contiene, acetaminofén 325 mg, clorhidrato de fenilefrina 5 mg y hidrobromuro de dextrometorfano 10 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda

Indicaciones: Alivio de los síntomas del resfriado común.

Contraindicaciones:

- No administrar en niños menores de 12 años.
- No usar con otros productos que contengan acetaminofén (u otro analgésico), fenilefrina (u otro descongestionante), dextrometorfano (u otro antitusivo).
- No administrar si presenta alergia a cualquiera de los componentes de la fórmula.
- No administre este producto si está tomando un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO), un inhibidor selectivo de la recaptación serotonina (ISRS), otros medicamentos para depresión, desórdenes psiquiátricos ó emocionales ó enfermedad de Parkinson, o después de dos semanas de suspender el medicamento. Si no está seguro de que su prescripción contiene uno de estos medicamentos, consulte a su médico antes de tomar este producto.
- No administrar si tiene alteraciones hepáticas severas o enfermedad hepática activa y severa.

Precauciones y Advertencias:

Pregunte al médico antes de usar si usted tiene glaucoma, problemas para orinar debidos a un crecimiento de la próstata (hipertrofia prostática); problemas para respirar o una enfermedad pulmonar crónica (tal como

Acta No. 07 de 2014

Página 186 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1

SC 7341 - 1

CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

bronquitis crónica, asma o enfisema); hipertensión; una enfermedad en el corazón; diabetes; alteraciones en la tiroides, insuficiencia renal o hepática. No administre este producto para tos persistente o crónica como la que ocurre al fumar, o por una enfermedad pulmonar crónica tal como el asma o el enfisema o si la tos está acompañada de excesiva flema, a menos que sea formulado por un médico. La tos persistente puede ser signo de una condición seria. Si la tos persiste por más de una semana o está acompañada de urticaria o dolor de cabeza persistente, consulte a un médico. Si la fiebre se mantiene o empeora luego de 3 días consulte a su médico. Si el dolor u otros síntomas se mantienen o empeoran luego de 7 días, consulte al médico Si usted está en embarazo o lactando busque la ayuda de un profesional de la salud antes de usar este producto.

Mantenga fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis recomendada. En caso de sobredosis accidental busque asistencia profesional o contacte un centro de control de intoxicaciones de forma inmediata.

Embarazo y lactancia: Si está embarazada o lactando, consulte a su médico antes de usar

Dosificación y Grupo Etario:

Siga la dosis recomendada:

- Niños menores de 12 años: No administrar
- Niños mayores de 12 años y adultos: Tomar 2 cápsulas blandas cada 6 horas
- No exceder de 8 cápsulas en 24 horas

Vía de Administración: Oral

Interacciones:

No administre este producto si está tomando un antidepresivo que contenga un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO), un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), otros medicamentos para depresión, desórdenes psiquiátricos ó emocionales, ó enfermedad de Parkinson, o

Acta No. 07 de 2014

Página 187 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

después de dos semanas de suspender el medicamento. Si no está seguro de que su prescripción contiene uno de estos medicamentos, consulte a su médico antes de tomar este producto.

Consulte a su médico antes de tomar este producto si usted está tomando o ha tomado recientemente medicamentos antihipertensivos o simpaticomiméticos. Los productos que contienen acetaminofén pueden presentar interacción con warfarina, se debe tener precaución en pacientes que consuman carbamazepina, isoniazida, fenitoina, zidovudina o en personas que consuman alcohol.

Efectos Adversos:

Los siguientes efectos indeseables se han relacionado con la administración de los componentes del producto, y se encuentran listados a continuación de acuerdo al componente y al sistema de órganos correspondiente:

- Acetaminofén:

Alteraciones en piel y tejido subcutáneo: Rash, urticaria (prurito).

Alteraciones generales y en el sitio de administración: Hipotermia.

Gastrointestinal: Dolor abdominal, constipación, diarrea, náusea, vómito, hemorragia gastrointestinal.

Hepático: Hepatotoxicidad. Falla hepática

Renal: Nefrotoxicidad

Neurológico: Cefalea, insomnio.

Psiquiátrico: Agitación

Respiratorio: Atelectasias, neumonitis.

- Fenilefrina:

Alteraciones cardiacas: Palpitaciones, taquicardia.

Alteraciones gastrointestinales: Náusea, vómito.

Alteraciones en el sistema inmune: Hipersensibilidad.

Alteraciones en el sistema nervioso: Mareo, cefalea, hiperactividad psicomotora.

Alteraciones psiquiátricas: Ansiedad, excitabilidad, insomnio, irritabilidad, nerviosismo.

Acta No. 07 de 2014

Página 188 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Alteraciones en piel y tejido subcutáneo: Rash, urticaria

Alteraciones vasculares: Hipertensión, incremento de la presión arterial.

- Dextrometorfano

Sistema Inmune: Hipersensibilidad

Condición de Venta: Sin fórmula facultativa

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
- Inclusión en normas Farmacológicas
- Aprobación de la información para prescribir – Versión 1.0 Enero 24 de 2014

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

Composición:

Cada cápsula blanda de contenido líquido contiene, acetaminofén 325 mg, clorhidrato de fenilefrina 5 mg y hidrobromuro de dextrometorfano 10 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda.

Indicaciones: Alivio de los síntomas del resfriado común.

Contraindicaciones:

- **No administrar en niños menores de 12 años.**
- **No usar con otros productos que contengan acetaminofén (u otro analgésico), fenilefrina (u otro descongestionante), dextrometorfano (u otro antitusivo).**

Acta No. 07 de 2014

Página 189 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- No administrar si presenta alergia a cualquiera de los componentes de la fórmula.
- No administre este producto si está tomando un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO), un inhibidor selectivo de la recaptación serotonina (ISRS), otros medicamentos para depresión, desórdenes psiquiátricos ó emocionales ó enfermedad de Parkinson, o después de dos semanas de suspender el medicamento. Si no está seguro de que su prescripción contiene uno de estos medicamentos, consulte a su médico antes de tomar este producto.
- No administrar si tiene alteraciones hepáticas severas o enfermedad hepática activa y severa.

Precauciones y Advertencias:

Pregunte al médico antes de usar si usted tiene glaucoma, problemas para orinar debidos a un crecimiento de la próstata (hipertrofia prostática); problemas para respirar o una enfermedad pulmonar crónica (tal como bronquitis crónica, asma o enfisema); hipertensión; una enfermedad en el corazón; diabetes; alteraciones en la tiroides, insuficiencia renal o hepática. No administre este producto para tos persistente o crónica como la que ocurre al fumar, o por una enfermedad pulmonar crónica tal como el asma o el enfisema o si la tos está acompañada de excesiva flema, a menos que sea formulado por un médico. La tos persistente puede ser signo de una condición seria. Si la tos persiste por más de una semana o está acompañada de urticaria o dolor de cabeza persistente, consulte a un médico. Si la fiebre se mantiene o empeora luego de 3 días consulte a su médico. Si el dolor u otros síntomas se mantienen o empeoran luego de 7 días, consulte al médico Si usted está en embarazo o lactando busque la ayuda de un profesional de la salud antes de usar este producto.

Mantengase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis recomendada. En caso de sobredosis accidental busque asistencia profesional o contacte un centro de control de intoxicaciones de forma inmediata.

Embarazo y lactancia: Si está embarazada o lactando, consulte a su médico antes de usar

Acta No. 07 de 2014

Página 190 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosificación y Grupo Etario:

Siga la dosis recomendada:

- Niños menores de 12 años: No administrar
- Niños mayores de 12 años y adultos: Tomar 2 cápsulas blandas cada 6 horas
- No exceder de 8 cápsulas en 24 horas

Vía de Administración: Oral

Interacciones:

No administre este producto si está tomando un antidepresivo que contenga un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO), un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), otros medicamentos para depresión, desórdenes psiquiátricos ó emocionales, ó enfermedad de Parkinson, o después de dos semanas de suspender el medicamento. Si no está seguro de que su prescripción contiene uno de estos medicamentos, consulte a su médico antes de tomar este producto.

Consulte a su médico antes de tomar este producto si usted está tomando o ha tomado recientemente medicamentos antihipertensivos o simpaticomiméticos.

Los productos que contienen acetaminofén pueden presentar interacción con warfarina, se debe tener precaución en pacientes que consuman carbamazepina, isoniazida, fenitoina, zidovudina o en personas que consuman alcohol.

Efectos Adversos:

Los siguientes efectos indeseables se han relacionado con la administración de los componentes del producto, y se encuentran listados a continuación de acuerdo al componente y al sistema de órganos correspondiente:

- Acetaminofén:

Alteraciones en piel y tejido subcutáneo: Rash, urticaria (prurito).

Acta No. 07 de 2014

Página 191 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Alteraciones generales y en el sitio de administración: Hipotermia.

Gastrointestinal: Dolor abdominal, constipación, diarrea, náusea, vómito, hemorragia gastrointestinal.

Hepático: Hepatotoxicidad. Falla hepática

Renal: Nefrotoxicidad

Neurológico: Cefalea, insomnio.

Psiquiátrico: Agitación

Respiratorio: Atelectasias, neumonitis.

- **Fenilefrina:**

Alteraciones cardiacas: Palpitaciones, taquicardia.

Alteraciones gastrointestinales: Náusea, vómito.

Alteraciones en el sistema inmune: Hipersensibilidad.

Alteraciones en el sistema nervioso: Mareo, cefalea, hiperactividad psicomotora.

Alteraciones psiquiátricas: Ansiedad, excitabilidad, insomnio, irritabilidad, nerviosismo.

Alteraciones en piel y tejido subcutáneo: Rash, urticaria

Alteraciones vasculares: Hipertensión, incremento de la presión arterial.

- **Dextrometorfano**

Sistema Inmune: Hipersensibilidad

Condición de Venta: Sin fórmula facultativa.

Norma Farmacológica: 16.6.0.0.N10

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la Información para prescribir – Versión 1.0 Enero 24 de 2014, para el producto de la referencia.

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Programas





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Especiales - Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.5.3. BIOCAR-E® 800 U.I

Expediente : 20062442
Radicado : 2014009406
Fecha : 31/01/2014
Interesado : Novamed S.A.
Fabricante : C.I. Farmacápsulas S.A.

Composición: Cada cápsula dura con contenido líquido contiene vitamina E acetato 824 mg equivalente a 800 UI de vitamina E

Forma farmacéutica: Cápsula dura con contenido líquido

Indicaciones: Deficiencia de vitamina E

Contraindicaciones, precauciones y advertencias: Las dosis altas pueden afectar la circulación Sanguínea y no debe emplearse dosis altas conjuntamente con anticoagulantes.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos: 1 cápsula al día

Vía de Administración: Oral

Interacciones:

En la experimentación animal se ha detectado un descenso de la absorción de las vitaminas A y K tras la administración de altas dosis de vitamina E. La ingesta oral de hierro puede reducir la absorción de la vitamina E administrada simultáneamente. Altas dosis de vitamina E pueden incrementar el efecto de los anticoagulantes.

Efectos Adversos:

Visión borrosa, diarrea, mareos, cefaleas, náuseas, cansancio o debilidad severos. Las dosis más elevadas (más de 800U/día) se han asociado con mayor incidencia de hemorragia en pacientes con deficiencia de Vitamina K.

Acta No. 07 de 2014

Página 193 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

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

- Evaluación Farmacológica
- Nueva forma farmacéutica
- Inclusión en Normas Farmacológicas

Con la finalidad de continuar con el trámite 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 recomienda aprobar el producto de la referencia, con la siguiente información:

Composición: Cada cápsula dura con contenido líquido contiene vitamina E acetato 824 mg equivalente a 800 UI de vitamina E.

Forma farmacéutica: Cápsula dura con contenido líquido.

Indicaciones: Deficiencia de vitamina E.

Contraindicaciones, precauciones y advertencias: Las dosis altas pueden afectar la circulación sanguínea y no debe emplearse dosis altas conjuntamente con anticoagulantes.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos: 1 cápsula al día.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones:

En la experimentación animal se ha detectado un descenso de la absorción de las vitaminas A y K tras la administración de altas dosis de vitamina E. La ingesta oral de hierro puede reducir la absorción de la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

vitamina E administrada simultáneamente. Altas dosis de vitamina E pueden incrementar el efecto de los anticoagulantes.

Efectos Adversos:

Visión borrosa, diarrea, mareos, cefaleas, náuseas, cansancio o debilidad severos. Las dosis más elevadas (más de 800U/día) se han asociado con mayor incidencia de hemorragia en pacientes con deficiencia de Vitamina K.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Norma Farmacológica: 21.4.2.1.N10

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

3.1.5.4. CIANOCOBALAMINA (VITAMINA B12) 5 mg, TIAMINA CLORHIDRATO (VITAMINA B1) 100 mg, PIRIDOXINA CLORHIDRATO (VITAMINA B6) 100 mg.

Expediente : 20073262
Radicado : 2014018502
Fecha : 21/02/2014
Interesado : Farma de Colombia S.A.
Fabricante : Quibi S.A.

Composición: Cada cápsula contiene: Cianocobalamina (Vitamina B12) 5 mg, Clorhidrato de Tiamina (Vitamina B1) 100 mg, Clorhidrato de Piridoxina (Vitamina B6) 100 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula

Indicaciones: Prevención y tratamiento de las deficiencias de los componentes de la fórmula.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Precauciones y Advertencias: Manténgase fuera del alcance de los niños.

Dosificación y Grupo Etario: Para la prevención de deficiencia de vitaminas se recomienda de 1 a 3 cápsulas diarias por vía oral. En el tratamiento de deficiencia se requieren de 3 a 6 cápsulas diarias repetidas en 3 tomas, o de acuerdo con las indicaciones médicas dependiendo de la severidad del caso. No utilizar en menores de 12 años.

Vía de Administración: Oral

Interacciones: Ninguna

Reacciones adversas: En forma ocasional reacciones acneiformes

Condición de Venta: Con fórmula facultativa

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

- Evaluación Farmacológica
- Nueva forma farmacéutica
- Nueva concentración
- Inclusión en normas farmacológicas

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la información presentada es insuficiente para demostrar la real utilidad de la combinación de los principios activos del producto de la referencia en ésta forma farmacéutica. Adicionalmente, la Sala considera que el manejo de las deficiencias de la Vitamina B12 debe hacerse de forma individualizada teniendo en cuenta las consecuencias de la misma.

3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN

Acta No. 07 de 2014

Página 196 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.1.6.1. EVELY®

Expediente : 20072423
Radicado : 2014007309
Fecha : 27/01/2014
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S
Fabricante : Synthesis S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene 17 β estradiol 1.5 mg, Acetato de nomegestrol 3.75 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Terapia de reemplazo hormonal continua para el tratamiento de los signos y síntomas asociados a la menopausia. Prevención de la osteoporosis postmenopáusica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Embarazo y lactancia. Tumores hormono-dependientes conocidos o sospechados. Antecedentes o presencia de trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares. Presencia de uno o varios factores de riesgo para trombosis venosa o arterial como Diabetes mellitus con síntomas vasculares, hipertensión arterial severa, dislipoproteinemia severa. Predisposición hereditaria a trombosis venosa o arterial por resistencia a la proteína C activada, deficiencia de Antitrombina III, deficiencia de proteínas C o S, hiperhomocisteinemia y/o presencia de anticuerpos antifosfolípidos. Hemorragias vaginales de etiología no determinada. Trastornos severos de la función hepática o renal. Pancreatitis. Migraña con síntomas neurológicos focales.

Precauciones y advertencias:

- Evely es una combinación hormonal compuesta por un estrógeno (17- β -estradiol) y una progestina (Nomegestrol). El uso y consumo de combinaciones hormonales de estrógenos y progestinas se puede asociar a un incremento en el riesgo de tromboembolismo venoso, frente al no uso o consumo de las mismas. Este riesgo es mayor durante el primer año de tratamiento con el producto.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- El riesgo de tromboembolismo venoso está influido directamente por las condiciones particulares del paciente; este riesgo se puede aumentar con la edad, antecedentes familiares de primer grado con tromboembolismo venoso, inmovilización prolongada por una condición crónica o cirugía de cualquier tipo, obesidad ($IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$), trastornos autoinmunes o dilataciones varicosas en los miembros inferiores.
- El riesgo de tromboembolismo arterial está influido directamente por las condiciones particulares del paciente; este riesgo se puede aumentar por la edad, tabaquismo, dislipoproteinemia, obesidad ($IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$), hipertensión arterial no controlada, migraña, valvulopatías cardíacas, fibrilación auricular, antecedentes familiares de primer grado con tromboembolismo arterial y/o enfermedades autoinmunes.
- Alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir de la suspensión parcial o definitiva del tratamiento con Evely (hasta que los marcadores de la función hepática regresen a valores normales). Mujeres con antecedente de colestasis o ictericia en el embarazo, tienen un riesgo mayor de colestasis asociada al consumo de una combinación hormonal.
- La evidencia científica disponible no ha demostrado que el consumo de combinaciones de $17\text{-}\beta\text{-Estradiol}$ y Nomegestrol alteren la resistencia periférica a la insulina. Sin embargo se recomienda que las pacientes diabéticas que se hallen en tratamiento con Evely, tengan un seguimiento estricto por parte de su médico tratante.
- El consumo de combinaciones hormonales compuestas por estrógenos y progestinas eventualmente se asocia a la presencia de cloasma, siendo mayor esta posibilidad en aquellas mujeres con antecedente de cloasma en el embarazo. Estas pacientes deben limitar su tiempo de exposición al sol, mientras se hallan en tratamiento con Evely.
- El régimen continuo de Evely está diseñado para inducir en la paciente un estadio de amenorrea. El tiempo en alcanzar esta condición es variable entre las usuarias y se puede asociar a la presencia de sangrados irregulares o manchado genital. Si se presenta un sangrado





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

posterior al periodo de amenorrea inducido por Evely, se recomienda la consulta y valoración por el médico tratante.

- Las pacientes con antecedentes o presencia de tumores dependientes de estrógenos (seno, ovario, endometrio o colon) no deben recibir tratamiento con Evely.
- La paciente portadora de las siguientes entidades puede tener alteraciones en el control y curso clínico de las mismas, cuando recibe tratamiento con Evely: Epilepsia, condiciones benignas de los senos, Migraña, Porfiria, Otoesclerosis, Lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades autoinmunes y Corea menor. Se recomienda un control estricto en este tipo de situaciones, si el médico decide dar tratamiento con Evely.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas más frecuentemente informadas con el consumo de combinaciones hormonales de estrógenos y progestinas son dolor y tensión mamarios, náuseas, sangrado irregular del tracto genital femenino y cefaleas, los cuales pueden ser reportados entre el 5 y 10% de las usuarias. Se ha reportado disminución del deseo sexual entre el 1 y 2% de las usuarias regulares de combinaciones hormonales de estrógenos y progestinas. Este tipo de reacciones adversas por lo general no son serias, son transitorias y no ameritan la suspensión del tratamiento.

Dosificación y grupo etario:

Una tableta de Evely al día en forma continúa. El tiempo de tratamiento con Evely depende del cuadro clínico del paciente y del criterio y evaluación médicos. Mujeres en condición de perimenopausia o menopausia que se hallen en amenorrea o con deseo de suspender la menstruación. Las mujeres deben tener certeza de no hallarse en embarazo antes de iniciar el tratamiento.

Vía de administración: Oral

Interacciones:

Acta No. 07 de 2014

Página 199 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El consumo concomitante de Fenitoína, Fenobarbital, Primidona, Bosenta, Carbamazepina, Rifampicina y la hierba de san Juan, induce las enzimas hepáticas que aumentan la depuración de las hormonas que componen a Evely. El uso concomitante de Rifampicina en mujeres posmenopáusicas disminuye el AUC_{∞} del acetato de Nomegestrol al 95% y aumenta el $AUC_{0-tlast}$ del Estradiol en 25%. El uso concomitante de Ketoconazol en mujeres posmenopáusicas aumenta el AUC_{∞} de acetato de Nomegestrol en 115% y la concentración máxima en 85%.

Los inhibidores de la proteasa del VIH con potencial inductor de las enzimas hepáticas como Ritonavir, Nelfinavir, o inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos como Neviparine o Efavirenz, pueden alterar el metabolismo hepático y por consiguiente el comportamiento farmacológico de Evely.

Condición de venta: Con fórmula facultativa

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

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

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

Composición: Cada tableta contiene 17 β estradiol 1.5 mg, Acetato de nomegestrol 3.75 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Terapia de reemplazo hormonal continua para el tratamiento de los signos y síntomas asociados a la menopausia. Prevención de la osteoporosis postmenopáusica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Embarazo y lactancia. Tumores hormono-dependientes

Acta No. 07 de 2014

Página 200 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

conocidos o sospechados. Antecedentes o presencia de trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares. Presencia de uno o varios factores de riesgo para trombosis venosa o arterial como Diabetes mellitus con síntomas vasculares, hipertensión arterial severa, dislipoproteinemia severa. Predisposición hereditaria a trombosis venosa o arterial por resistencia a la proteína C activada, deficiencia de Antitrombina III, deficiencia de proteínas C o S, hiperhomocisteinemia y/o presencia de anticuerpos antifosfolípidos. Hemorragias vaginales de etiología no determinada. Trastornos severos de la función hepática o renal. Pancreatitis. Migraña con síntomas neurológicos focales.

Precauciones y advertencias:

- Evely[®] es una combinación hormonal compuesta por un estrógeno (17- β -estradiol) y una progestina (Nomegestrol). El uso y consumo de combinaciones hormonales de estrógenos y progestinas se puede asociar a un incremento en el riesgo de tromboembolismo venoso, frente al no uso o consumo de las mismas. Este riesgo es mayor durante el primer año de tratamiento con el producto.
- El riesgo de tromboembolismo venoso está influido directamente por las condiciones particulares del paciente; este riesgo se puede aumentar con la edad, antecedentes familiares de primer grado con tromboembolismo venoso, inmovilización prolongada por una condición crónica o cirugía de cualquier tipo, obesidad (IMC > 30 Kg/m²), trastornos autoinmunes o dilataciones varicosas en los miembros inferiores.
- El riesgo de tromboembolismo arterial está influido directamente por las condiciones particulares del paciente; este riesgo se puede aumentar por la edad, tabaquismo, dislipoproteinemia, obesidad (IMC > 30 Kg/m²), hipertensión arterial no controlada, migraña, valvulopatías cardíacas, fibrilación auricular, antecedentes familiares de primer grado con tromboembolismo arterial y/o enfermedades autoinmunes.
- Alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir de la suspensión parcial o definitiva del tratamiento con Evely[®] (hasta que los marcadores de la función hepática regresen a





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

valores normales). Mujeres con antecedente de colestasis o ictericia en el embarazo, tienen un riesgo mayor de colestasis asociada al consumo de una combinación hormonal.

- La evidencia científica disponible no ha demostrado que el consumo de combinaciones de 17- β -Estradiol y Nomegestrol alteren la resistencia periférica a la insulina. Sin embargo se recomienda que las pacientes diabéticas que se hallen en tratamiento con Evely[®], tengan un seguimiento estricto por parte de su médico tratante.
- El consumo de combinaciones hormonales compuestas por estrógenos y progestinas eventualmente se asocia a la presencia de cloasma, siendo mayor esta posibilidad en aquellas mujeres con antecedente de cloasma en el embarazo. Estas pacientes deben limitar su tiempo de exposición al sol, mientras se hallan en tratamiento con Evely[®].
- El régimen continuo de Evely[®] está diseñado para inducir en la paciente un estadio de amenorrea. El tiempo en alcanzar esta condición es variable entre las usuarias y se puede asociar a la presencia de sangrados irregulares o manchado genital. Si se presenta un sangrado posterior al periodo de amenorrea inducido por Evely[®], se recomienda la consulta y valoración por el médico tratante.
- Las pacientes con antecedentes o presencia de tumores dependientes de estrógenos (seno, ovario, endometrio o colon) no deben recibir tratamiento con Evely[®].
- La paciente portadora de las siguientes entidades puede tener alteraciones en el control y curso clínico de las mismas, cuando recibe tratamiento con Evely[®]: Epilepsia, condiciones benignas de los senos, Migraña, Porfíria, Otoesclerosis, Lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades autoinmunes y Corea menor. Se recomienda un control estricto en este tipo de situaciones, si el médico decide dar tratamiento con Evely[®].

Reacciones adversas:

Acta No. 07 de 2014

Página 202 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Las reacciones adversas más frecuentemente informadas con el consumo de combinaciones hormonales de estrógenos y progestinas son dolor y tensión mamarios, náuseas, sangrado irregular del tracto genital femenino y cefaleas, los cuales pueden ser reportados entre el 5 y 10% de las usuarias. Se ha reportado disminución del deseo sexual entre el 1 y 2% de las usuarias regulares de combinaciones hormonales de estrógenos y progestinas. Este tipo de reacciones adversas por lo general no son serias, son transitorias y no ameritan la suspensión del tratamiento.

Dosificación y grupo etario:

Una tableta de Evely[®] al día en forma continua. El tiempo de tratamiento con Evely[®] depende del cuadro clínico del paciente y del criterio y evaluación médicos. Mujeres en condición de perimenopausia o menopausia que se hallen en amenorrea o con deseo de suspender la menstruación. Las mujeres deben tener certeza de no hallarse en embarazo antes de iniciar el tratamiento.

Vía de administración: Oral

Interacciones:

El consumo concomitante de Fenitoína, Fenobarbital, Primidona, Bosenta, Carbamazepina, Rifampicina y la hierba de san Juan, induce las enzimas hepáticas que aumentan la depuración de las hormonas que componen a Evely[®]. El uso concomitante de Rifampicina en mujeres posmenopáusicas disminuye el AUC[∞] del acetato de Nomegestrol al 95% y aumenta el AUC 0-tlast del Estradiol en 25%. El uso concomitante de Ketoconazol en mujeres posmenopáusicas aumenta el AUC^{-∞} de acetato de Nomegestrol en 115% y la concentración máxima en 85%.

Los inhibidores de la proteasa del VIH con potencial inductor de las enzimas hepáticas como Ritonavir, Nelfinavir, o inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos como Neviparine o Efavirenz, pueden alterar el metabolismo hepático y por consiguiente el comportamiento farmacológico de Evely[®].

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

Acta No. 07 de 2014

Página 203 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Norma Farmacológica: 9.1.2.0.N10

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

3.1.6.2. EVELY® CÍCLICO

Expediente : 20073134
Radicado : 2014016436
Fecha : 17/02/2014
Interesado : Lafrancol S.A.S
Fabricante : Lafrancol S.A.S

Composición:

Cada tableta recubierta contiene:

Las primeras 16 tabletas (blancas) contienen: 17 β estradiol 1.5 mg
Las últimas 12 tabletas (rojas) contienen: 17 β estradiol 1.5 mg y Acetato de nomegestrol 5 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Terapia de reemplazo hormonal cíclica para el tratamiento de los signos y síntomas asociados a la menopausia. Prevención de la osteoporosis posmenopáusica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Embarazo y lactancia. Tumores hormono-dependientes conocidos o sospechados. Antecedentes o presencia de trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares. Presencia de uno o varios factores de riesgo para trombosis venosa o arterial como Diabetes mellitus con síntomas vasculares, hipertensión arterial severa, dislipoproteinemia severa. Predisposición hereditaria a trombosis venosa o arterial por resistencia a la proteína C activada, deficiencia de Antitrombina III, deficiencia de proteínas C o S, hiperhomocisteinemia y/o presencia de anticuerpos antifosfolípidos. Hemorragias vaginales de etiología

Acta No. 07 de 2014

Página 204 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

no determinada. Trastornos severos de la función hepática o renal. Pancreatitis. Migraña con síntomas neurológicos focales.

Precauciones y advertencias:

- Evely cíclico es una combinación hormonal compuesta por un estrógeno (17β-Estradiol) y una progestina (Acetato de Nomegestrol). El uso y consumo de combinaciones hormonales de estrógenos y progestinas se puede asociar a un incremento en el riesgo de tromboembolismo venoso, frente al no uso o consumo de las mismas. Este riesgo es mayor durante el primer año de tratamiento con Evely cíclico.
- El riesgo de tromboembolismo venoso está influido directamente por las condiciones particulares del paciente; este riesgo se puede aumentar con la edad, antecedentes familiares de primer grado con tromboembolismo venoso, inmovilización prolongada por una condición crónica o cirugía de cualquier tipo, obesidad (IMC > 30 Kg/m²), trastornos autoinmunes o dilataciones varicosas en los miembros inferiores.
- El riesgo de tromboembolismo arterial está influido directamente por las condiciones particulares del paciente; este riesgo se puede aumentar por la edad, tabaquismo, dislipoproteinemia, obesidad (IMC > 30 Kg/m²), hipertensión arterial no controlada, migraña, valvulopatías cardíacas, fibrilación auricular, antecedentes familiares de primer grado con tromboembolismo arterial y/o enfermedades autoinmunes.
- Alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir de la suspensión parcial o definitiva del tratamiento con Evely cíclico (hasta que los marcadores de la función hepática regresen a valores normales). Mujeres con antecedente de colestasis o ictericia en el embarazo, tienen un riesgo mayor de colestasis asociada al consumo de una combinación hormonal.
- La evidencia científica disponible no ha demostrado que el consumo de combinaciones de 17β-Estradiol y Acetato de Nomegestrol alteren la resistencia periférica a la insulina. Sin embargo se recomienda que las pacientes diabéticas que se hallen en tratamiento con Evely cíclico, tengan un seguimiento estricto por parte de su médico tratante.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- El consumo de combinaciones hormonales compuestas por estrógenos y progestinas eventualmente se asocia a la presencia de cloasma, siendo mayor esta posibilidad en aquellas mujeres con antecedente de cloasma en el embarazo. Estas pacientes deben limitar su tiempo de exposición al sol, mientras se hallan en tratamiento con Evely cíclico.
- El régimen de Evely cíclico está diseñado para inducir en la paciente un estadio de regularidad en el ciclo menstrual, mientras la paciente así lo desee o su médico tratante considere necesario. Si se presentan alteraciones o irregularidades en la menstruación posteriores al estadio de regularidad en el ciclo menstrual inducido por Evely cíclico, se recomienda la consulta y valoración por el médico tratante.
- Las pacientes con antecedentes o presencia de tumores dependientes de estrógenos (seno, ovario, endometrio o colon) no deben recibir tratamiento con Evely cíclico.

La(s) paciente(s) portadora(s) de las siguientes entidades puede(n) tener alteraciones en el control y curso clínico de las mismas, cuando recibe tratamiento con Evely cíclico: Epilepsia, condiciones benignas de los senos, Migraña, Porfiria, Ootosclerosis, Lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades autoinmunes y Corea menor. Se recomienda un control estricto en este tipo de situaciones, si el médico decide dar tratamiento con Evely cíclico

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas más frecuentemente informadas con el consumo de combinaciones hormonales de estrógenos y progestinas son dolor y tensión mamarios, náuseas, sangrado irregular del tracto genital femenino y cefaleas, los cuales pueden ser reportados entre el 5 y 10% de las usuarias. Se ha reportado disminución del deseo sexual entre el 1 y 2% de las usuarias regulares de combinaciones hormonales de estrógenos y progestinas. Este tipo de reacciones adversas por lo general no son serias, son transitorias y no ameritan la suspensión del tratamiento.

Dosificación y Grupo etario:

Evely Cíclico es un régimen hormonal de 28 días, compuesto por dos grupos de tabletas de diferente color:

Acta No. 07 de 2014

Página 206 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- 16 tabletas de color blanco, compuestas por 1 mg de 17 β -Estradiol.
- 12 tabletas de color rojo, compuestas por 1 mg de 17 β -Estradiol y 5 mg de Acetato de Nomegestrol.

La posología del tratamiento con Evely cíclico se debe cumplir estrictamente y en forma diaria, de la siguiente manera:

1. Comenzar con la primera tableta blanca de Evely cíclico, el primer día del sangrado menstrual. Si la paciente tiene irregularidad en la menstruación, puede iniciar el tratamiento en el momento en que su médico le señale. Debe continuar con una tableta blanca- diariamente- sin suspender, hasta finalizar las 16 tabletas blancas de la presentación.
2. Al terminar las tabletas blancas, la usuaria debe continuar con la primera tableta roja de Evely cíclico. Debe tomar una tableta roja- diariamente- sin suspender hasta finalizar las doce tabletas rojas de la presentación. Durante estos días, la paciente experimentará la llegada del sangrado menstrual. Este sangrado se debe considerar como normal y esperable con la terapia con Evely cíclico.
3. Al día siguiente de haber finalizado las 28 tabletas (16 blancas y 12 rojas) de la presentación de Evely cíclico, debe iniciar con una nueva caja de Evely cíclico.
4. El tiempo de tratamiento con Evely cíclico depende del cuadro clínico de la paciente y del criterio y evaluación médicos.

Grupo etareo: Mujeres en condición de perimenopausia que se hallen con irregularidad menstrual o sangrado genital anormal y con deseo de regularización de su ciclo menstrual. Las mujeres deben tener certeza de no hallarse en embarazo antes de iniciar el tratamiento con Evely cíclico.

Vía de administración: Oral

Interacciones:

- El consumo concomitante de Fenitoína, Fenobarbital, Primidona, Bosenta, Carbamazepina, Rifampicina y la hierba de san Juan, induce las enzimas hepáticas que aumentan la depuración de las hormonas que

Acta No. 07 de 2014

Página 207 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

componen a Evely cíclico. El uso concomitante de Rifampicina en mujeres posmenopáusicas disminuye el AUC_{∞} del acetato de Nomegestrol al 95% y aumenta el $AUC_{0-tlast}$ del 17β -Estradiol en 25%. El uso concomitante de Ketoconazol en mujeres posmenopáusicas aumenta el AUC_{∞} de acetato de Nomegestrol en 115% y la concentración máxima en 85%.

- Los inhibidores de la proteasa del VIH con potencial inductor de las enzimas hepáticas como Ritonavir, Nelfinavir, o inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos como Neviparine o Efavirenz, pueden alterar el metabolismo hepático y por consiguiente el comportamiento farmacológico de Evely cíclico.

Condición de venta: Con fórmula facultativa

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

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

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

Composición:

Cada tableta recubierta contiene:

Las primeras 16 tabletas (blancas) contienen: 17 β estradiol 1.5 mg
Las últimas 12 tabletas (rojas) contienen: 17 β estradiol 1.5 mg y Acetato de nomegestrol 5 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Terapia de reemplazo hormonal cíclica para el tratamiento de los signos y síntomas asociados a la menopausia. Prevención de la osteoporosis posmenopáusica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Embarazo y lactancia. Tumores hormono-dependientes conocidos o sospechados. Antecedentes o presencia de trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares. Presencia de uno o varios factores de riesgo para trombosis venosa o arterial como Diabetes mellitus con síntomas vasculares, hipertensión arterial severa, dislipoproteinemia severa. Predisposición hereditaria a trombosis venosa o arterial por resistencia a la proteína C activada, deficiencia de Antitrombina III, deficiencia de proteínas C o S, hiperhomocisteinemia y/o presencia de anticuerpos antifosfolípidos. Hemorragias vaginales de etiología no determinada. Trastornos severos de la función hepática o renal. Pancreatitis. Migraña con síntomas neurológicos focales.

Precauciones y advertencias:

- Evely® cíclico es una combinación hormonal compuesta por un estrógeno (17β-Estradiol) y una progestina (Acetato de Nomegestrol). El uso y consumo de combinaciones hormonales de estrógenos y progestinas se puede asociar a un incremento en el riesgo de tromboembolismo venoso, frente al no uso o consumo de las mismas. Este riesgo es mayor durante el primer año de tratamiento con Evely® cíclico.
- El riesgo de tromboembolismo venoso está influido directamente por las condiciones particulares del paciente; este riesgo se puede aumentar con la edad, antecedentes familiares de primer grado con tromboembolismo venoso, inmovilización prolongada por una condición crónica o cirugía de cualquier tipo, obesidad (IMC > 30 Kg/m²), trastornos autoinmunes o dilataciones varicosas en los miembros inferiores.
- El riesgo de tromboembolismo arterial está influido directamente por las condiciones particulares del paciente; este riesgo se puede aumentar por la edad, tabaquismo, dislipoproteinemia, obesidad (IMC > 30 Kg/m²), hipertensión arterial no controlada, migraña, valvulopatías cardiacas,





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

fibrilación auricular, antecedentes familiares de primer grado con tromboembolismo arterial y/o enfermedades autoinmunes.

- Alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir de la suspensión parcial o definitiva del tratamiento con Evely[®] cíclico (hasta que los marcadores de la función hepática regresen a valores normales). Mujeres con antecedente de colestasis o ictericia en el embarazo, tienen un riesgo mayor de colestasis asociada al consumo de una combinación hormonal.
- La evidencia científica disponible no ha demostrado que el consumo de combinaciones de 17 β -Estradiol y Acetato de Nomegestrol alteren la resistencia periférica a la insulina. Sin embargo se recomienda que las pacientes diabéticas que se hallen en tratamiento con Evely[®] cíclico, tengan un seguimiento estricto por parte de su médico tratante.
- El consumo de combinaciones hormonales compuestas por estrógenos y progestinas eventualmente se asocia a la presencia de cloasma, siendo mayor esta posibilidad en aquellas mujeres con antecedente de cloasma en el embarazo. Estas pacientes deben limitar su tiempo de exposición al sol, mientras se hallan en tratamiento con Evely[®] cíclico.
- El régimen de Evely[®] cíclico está diseñado para inducir en la paciente un estadio de regularidad en el ciclo menstrual, mientras la paciente así lo desee o su médico tratante considere necesario. Si se presentan alteraciones o irregularidades en la menstruación posteriores al estadio de regularidad en el ciclo menstrual inducido por Evely[®] cíclico, se recomienda la consulta y valoración por el médico tratante.
- Las pacientes con antecedentes o presencia de tumores dependientes de estrógenos (seno, ovario, endometrio o colon) no deben recibir tratamiento con Evely[®] cíclico.

La(s) paciente(s) portadora(s) de las siguientes entidades puede(n) tener alteraciones en el control y curso clínico de las mismas, cuando recibe tratamiento con Evely[®] cíclico: Epilepsia, condiciones benignas de los senos, Migraña, Porfiria, Otoesclerosis, Lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades autoinmunes y Corea menor. Se recomienda un control estricto en este tipo de situaciones, si el médico decide dar tratamiento con Evely[®] cíclico.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas más frecuentemente informadas con el consumo de combinaciones hormonales de estrógenos y progestinas son dolor y tensión mamarios, náuseas, sangrado irregular del tracto genital femenino y cefaleas, los cuales pueden ser reportados entre el 5 y 10% de las usuarias. Se ha reportado disminución del deseo sexual entre el 1 y 2% de las usuarias regulares de combinaciones hormonales de estrógenos y progestinas. Este tipo de reacciones adversas por lo general no son serias, son transitorias y no ameritan la suspensión del tratamiento.

Dosificación y Grupo etario:

Evelly® Cíclico es un régimen hormonal de 28 días, compuesto por dos grupos de tabletas de diferente color:

- 16 tabletas de color blanco, compuestas por 1 mg de 17β-Estradiol.
- 12 tabletas de color rojo, compuestas por 1 mg de 17β-Estradiol y 5 mg de Acetato de Nomegestrol.

La posología del tratamiento con Evelly® cíclico se debe cumplir estrictamente y en forma diaria, de la siguiente manera:

5. Comenzar con la primera tableta blanca de Evelly® cíclico, el primer día del sangrado menstrual. Si la paciente tiene irregularidad en la menstruación, puede iniciar el tratamiento en el momento en que su médico le señale. Debe continuar con una tableta blanca- diariamente- sin suspender, hasta finalizar las 16 tabletas blancas de la presentación.
6. Al terminar las tabletas blancas, la usuaria debe continuar con la primera tableta roja de Evelly® cíclico. Debe tomar una tableta roja- diariamente- sin suspender hasta finalizar las doce tabletas rojas de la presentación. Durante estos días, la paciente experimentará la llegada del sangrado menstrual. Este sangrado se debe considerar como normal y esperable con la terapia con Evelly® cíclico.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

7. Al día siguiente de haber finalizado las 28 tabletas (16 blancas y 12 rojas) de la presentación de Evely[®] cíclico, debe iniciar con una nueva caja de Evely[®] cíclico.
8. El tiempo de tratamiento con Evely[®] cíclico depende del cuadro clínico de la paciente y del criterio y evaluación médicos.

Grupo etareo: Mujeres en condición de perimenopausia que se hallen con irregularidad menstrual o sangrado genital anormal y con deseo de regularización de su ciclo menstrual. Las mujeres deben tener certeza de no hallarse en embarazo antes de iniciar el tratamiento con Evely[®] cíclico.

Vía de administración: Oral

Interacciones:

- El consumo concomitante de Fenitoína, Fenobarbital, Primidona, Bosenta, Carbamazepina, Rifampicina y la hierba de san Juan, induce las enzimas hepáticas que aumentan la depuración de las hormonas que componen a Evely[®] cíclico. El uso concomitante de Rifampicina en mujeres posmenopáusicas disminuye el AUC[∞] del acetato de Nomegestrol al 95% y aumenta el AUC 0-tlast del 17β-Estradiol en 25%. El uso concomitante de Ketoconazol en mujeres posmenopáusicas aumenta el AUC-[∞] de acetato de Nomegestrol en 115% y la concentración máxima en 85%.
- Los inhibidores de la proteasa del VIH con potencial inductor de las enzimas hepáticas como Ritonavir, Nelfinavir, o inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos como Neviparine o Efavirenz, pueden alterar el metabolismo hepático y por consiguiente el comportamiento farmacológico de Evely[®] cíclico.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

Norma Farmacológica: 9.1.2.0.N10

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Programas





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Especiales - Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.6.3. GEMCITABINA 2 g POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE

Expediente : 20073193
Radicado : 2014017374
Fecha : 19/02/2014
Interesado : Fresenius Kabi Colombia S.A.S
Fabricante : Fresenius Kabi Oncology Ltd.

Composición: Cada vial con polvo liofilizado contiene clorhidrato de gemcitabina USP equivalente a gemcitabina 2 g.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas localmente avanzado o metastásico. Para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma de páncreas localmente avanzado o metastásico. Para pacientes con cáncer pancreático refractario al 5-FU. Tratamiento de cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado metastásico y/o asociado a cisplatino. Tratamiento del cáncer de mama solo o en combinación. Tratamiento de carcinoma epitelial de ovario recurrente que ha recaído después de una terapia basada en platinos. Coadyuvante en el tratamiento de pacientes con cáncer de vejiga avanzado o metastásico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al producto. Embarazo, lactancia, niños. Falla hepática e insuficiencia renal crónica. La prolongación del tiempo de la infusión y la frecuencia de dosis aumentada ha demostrado que aumenta la toxicidad. El producto puede suprimir la función medular ósea. Requiere manejo de especialista.

Precauciones: Deberán tenerse en cuenta las precauciones estándar para reconstituir agentes citotóxicos cuando se prepare y se deseche la solución para perfusión. La manipulación de la solución debe realizarse en una zona de seguridad y el personal debe llevar guantes y batas protectoras. Si no hay una





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

zona de seguridad disponible, el equipo debe suplementarse con una mascarilla y gafas protectoras. Las preparaciones citotóxicas no deberán ser manipuladas por personas embarazadas. Si el producto entra en contacto con los ojos, puede producirse una irritación severa. En ese caso, deberán lavarse los ojos inmediatamente a fondo con agua. Consulte a un médico si la irritación persiste. Si la solución entrara en contacto con la piel, lave bien la zona afectada con abundante agua.

Advertencias: Se debe monitorizar a los pacientes que estén recibiendo gemcitabina, antes de que les sea administrada cada dosis, mediante recuentos de leucocitos, plaquetas y granulocitos. Como con otros tratamientos citotóxicos, se debe considerar el riesgo de depresión medular acumulativa cuando se utiliza tratamiento de gemcitabina junto con otra quimioterapia.

La administración de gemcitabina a pacientes con metástasis hepática concurrente o con historial preexistente de hepatitis, alcoholismo o cirrosis hepática puede producir una exacerbación de la insuficiencia hepática subyacente. Gemcitabina kabi 2000 mg contiene 35 mg (1.5 mmol) de sodio por vial de 2000 mg. los pacientes con una dieta con control de sodio deben tenerlo en cuenta.

Reacciones adversas: Las reacciones adversas asociadas con el tratamiento con gemcitabina más comúnmente notificadas incluyen: Náuseas, con o sin vómitos, elevaciones en las transaminasas hepáticas (AST/ALT) y fosfatasa alcalina, notificadas en aproximadamente el 60% de los pacientes, proteinuria y hematuria notificadas en aproximadamente el 50% de los pacientes, disnea notificada en el 10-40 % de los pacientes (la incidencia más alta notificada en pacientes con cáncer de pulmón). Se ha observado erupción cutánea de tipo alérgico en aproximadamente un 25% de los pacientes, que está asociada a prurito en un 10% de los pacientes.

Dosificación y grupo etario:

Cáncer de pulmón no microcítico:

Administración en monoterapia: La dosis recomendada de gemcitabina es de 1.000 mg/m², administrados en perfusión intravenosa de 30 minutos. Esta dosis se administrará semanalmente durante tres semanas, seguidas de una semana de descanso. Este ciclo se repetirá cada cuatro semanas. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

toxicidad experimentado por el paciente.

Administración en combinación: Se recomienda una dosis de gemcitabina de 1.250 mg/m² de superficie corporal, administrados en perfusión intravenosa de 30 minutos, los días primero y octavo (1 y 8) de cada ciclo de 21 días. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente. Se ha utilizado cisplatino en dosis entre 75-100 mg/m² una vez cada 3 semanas.

Cáncer de páncreas:

La dosis recomendada de gemcitabina es de 1.000 mg/m², administrados en perfusión intravenosa de 30 minutos. Esta dosis se administrará semanalmente durante siete semanas seguidas de una semana de descanso. Los ciclos siguientes serán de administración semanal durante tres semanas consecutivas seguidas de una semana de descanso. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

Cáncer de mama:

Administración en combinación: Se recomienda la administración de gemcitabina en combinación con paclitaxel, administrando en primer lugar paclitaxel (175 mg/m²), el día 1 del ciclo, en perfusión intravenosa de aproximadamente 3 horas, seguido por gemcitabina (1.250 mg/m²), administrada en perfusión intravenosa de 30 minutos, los días primero y octavo (días 1 y 8) de cada ciclo de 21 días. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente. Los pacientes deberán tener un recuento absoluto de granulocitos de al menos 1.500 x 10⁶/l antes de iniciar un nuevo ciclo de gemcitabina en combinación con paclitaxel.

Cáncer de ovario:

Administración en combinación: Se recomienda una dosis de gemcitabina de 1.000 mg/m² administrada en perfusión intravenosa de 30 minutos los días primero y octavo (días 1 y 8) de cada ciclo de 21 días. Carboplatino se administrará después de gemcitabina el día primero (día 1) a una dosis tal que el área bajo la curva (AUC) sea de 4,0 mg/ml.min. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad

Acta No. 07 de 2014

Página 215 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

experimentado por el paciente.

Pacientes de edad avanzada (> 65 años):

Los pacientes mayores de 65 años han tolerado bien la gemcitabina. No hay evidencia que sugiera que sean necesarios ajustes de dosis en pacientes de edad avanzada, distintos a los recomendados para todos los pacientes.

Población pediátrica (< 18 años):

No se recomienda el uso de gemcitabina en niños menores de 18 años debido a que no hay datos suficientes sobre su seguridad y eficacia.

Vía de administración: Intravenosa

Interacciones: No se recomiendan las vacunas contra la fiebre amarilla y otras vacunas vivas atenuadas debido al riesgo de enfermedad sistémica, posiblemente mortal, particularmente en pacientes inmunodeprimidos.

Condición de venta: Con fórmula facultativa

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

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

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

Composición: Cada vial con polvo liofilizado contiene clorhidrato de gemcitabina USP equivalente a gemcitabina 2 g.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento de pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas localmente avanzado o metastásico. Para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma de páncreas localmente avanzado o metastásico. Para pacientes con cáncer pancreático refractario al 5-FU. Tratamiento de cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado metastásico y/o asociado a cisplatino. Tratamiento del cáncer de mama solo o en combinación. Tratamiento de carcinoma epitelial de ovario recurrente que ha recaído después de una terapia basada en platinos. Coadyuvante en el tratamiento de pacientes con cáncer de vejiga avanzado o metastásico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al producto. Embarazo, lactancia, niños. Falla hepática e insuficiencia renal crónica. La prolongación del tiempo de la infusión y la frecuencia de dosis aumentada ha demostrado que aumenta la toxicidad. El producto puede suprimir la función medular ósea. Requiere manejo de especialista.

Precauciones: Deberán tenerse en cuenta las precauciones estándar para reconstituir agentes citotóxicos cuando se prepare y se deseche la solución para perfusión. La manipulación de la solución debe realizarse en una zona de seguridad y el personal debe llevar guantes y batas protectoras. Si no hay una zona de seguridad disponible, el equipo debe suplementarse con una mascarilla y gafas protectoras. Las preparaciones citotóxicas no deberán ser manipuladas por personas embarazadas. Si el producto entra en contacto con los ojos, puede producirse una irritación severa. En ese caso, deberán lavarse los ojos inmediatamente a fondo con agua. Consulte a un médico si la irritación persiste. Si la solución entrara en contacto con la piel, lave bien la zona afectada con abundante agua.

Advertencias: Se debe monitorizar a los pacientes que estén recibiendo gemcitabina, antes de que les sea administrada cada dosis, mediante recuentos de leucocitos, plaquetas y granulocitos. Como con otros tratamientos citotóxicos, se debe considerar el riesgo de depresión medular acumulativa cuando se utiliza tratamiento de gemcitabina junto con otra quimioterapia.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La administración de gemcitabina a pacientes con metástasis hepática concurrente o con historial preexistente de hepatitis, alcoholismo o cirrosis hepática puede producir una exacerbación de la insuficiencia hepática subyacente. Gemcitabina kabi 2000 mg contiene 35 mg (1.5 mmol) de sodio por vial de 2000 mg. los pacientes con una dieta con control de sodio deben tenerlo en cuenta.

Reacciones adversas: Las reacciones adversas asociadas con el tratamiento con gemcitabina más comúnmente notificadas incluyen: Náuseas, con o sin vómitos, elevaciones en las transaminasas hepáticas (AST/ALT) y fosfatasa alcalina, notificadas en aproximadamente el 60% de los pacientes, proteinuria y hematuria notificadas en aproximadamente el 50% de los pacientes, disnea notificada en el 10-40 % de los pacientes (la incidencia más alta notificada en pacientes con cáncer de pulmón). Se ha observado erupción cutánea de tipo alérgico en aproximadamente un 25% de los pacientes, que está asociada a prurito en un 10% de los pacientes.

Dosificación y grupo etario:

Cáncer de pulmón no microcítico:

Administración en monoterapia: La dosis recomendada de gemcitabina es de 1.000 mg/m², administrados en perfusión intravenosa de 30 minutos. Esta dosis se administrará semanalmente durante tres semanas, seguidas de una semana de descanso. Este ciclo se repetirá cada cuatro semanas. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

Administración en combinación: Se recomienda una dosis de gemcitabina de 1.250 mg/m² de superficie corporal, administrados en perfusión intravenosa de 30 minutos, los días primero y octavo (1 y 8) de cada ciclo de 21 días. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente. Se ha utilizado cisplatino en dosis entre 75-100 mg/m² una vez cada 3 semanas.

Cáncer de páncreas:

La dosis recomendada de gemcitabina es de 1.000 mg/m², administrados en perfusión intravenosa de 30 minutos. Esta dosis se administrará





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

semanalmente durante siete semanas seguidas de una semana de descanso. Los ciclos siguientes serán de administración semanal durante tres semanas consecutivas seguidas de una semana de descanso. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

Cáncer de mama:

Administración en combinación: Se recomienda la administración de gemcitabina en combinación con paclitaxel, administrando en primer lugar paclitaxel (175 mg/m²), el día 1 del ciclo, en perfusión intravenosa de aproximadamente 3 horas, seguido por gemcitabina (1.250 mg/m²), administrada en perfusión intravenosa de 30 minutos, los días primero y octavo (días 1 y 8) de cada ciclo de 21 días. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente. Los pacientes deberán tener un recuento absoluto de granulocitos de al menos 1.500 x 10⁶/L antes de iniciar un nuevo ciclo de gemcitabina en combinación con paclitaxel.

Cáncer de ovario:

Administración en combinación: Se recomienda una dosis de gemcitabina de 1.000 mg/m² administrada en perfusión intravenosa de 30 minutos los días primero y octavo (días 1 y 8) de cada ciclo de 21 días. Carboplatino se administrará después de gemcitabina el día primero (día 1) a una dosis tal que el área bajo la curva (AUC) sea de 4,0 mg/mL.min. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

Pacientes de edad avanzada (> 65 años):

Los pacientes mayores de 65 años han tolerado bien la gemcitabina. No hay evidencia que sugiera que sean necesarios ajustes de dosis en pacientes de edad avanzada, distintos a los recomendados para todos los pacientes.

Población pediátrica (< 18 años):

No se recomienda el uso de gemcitabina en niños menores de 18 años debido a que no hay datos suficientes sobre su seguridad y eficacia.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Vía de administración: Intravenosa

Interacciones: No se recomiendan las vacunas contra la fiebre amarilla y otras vacunas vivas atenuadas debido al riesgo de enfermedad sistémica, posiblemente mortal, particularmente en pacientes inmunodeprimidos.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

Norma Farmacológica: 6.0.0.0.N10

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

3.1.6.4. HIRUDOID® FORTE POMADA

Expediente : 20062157
Radicado : 2014010561/2013052403
Fecha : 04/02/2014
Interesado : Sygma Laboratories S.A.S.
Fabricante : Cifarma S.A.

Composición:

Cada 100 g de la pomada contiene: poliéster mucopolisacárido del ácido sulfúrico 0,445 g (Correspondiente a 40000 U. Unidades determinadas mediante el tiempo de tromboplastina parcial activada).

Forma farmacéutica: Pomada

Indicaciones: Indicado en la inflamación de las venas superficiales. Traumatismos por impacto, Hirudoid® Forte pomada también está recomendado para tratamientos de fonoforesis e iontoforesis. En la iontoforesis, Hirudoid® Forte pomada se aplica debajo del cátodo.

Acta No. 07 de 2014

Página 220 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Este medicamento no debe ser usado en pacientes que presenten algunas de las siguientes afecciones, excepto si su médico lo indica. Hirudoid® Forte pomada no debe ser usado si existe hipersensibilidad conocida al poliéster mucopolisacárido del ácido sulfúrico o a cualquiera de los componentes del medicamento.

Hirudoid® Forte pomada no debe ser aplicado sobre heridas abiertas o piel lesionada.

Precauciones y Advertencias: Antes de usar este medicamento debe sopesarse los riesgos y beneficios en su uso. Principalmente se debe considerar los aspectos siguientes:

Hirudoid® Forte pomada

El alcohol cetilestearílico y pomada alcohólica de lanolina pueden causar irritaciones cutáneas regionales (por ejemplo: dermatitis de contacto).

Evitar el contacto con los ojos y las mucosas.
Solo para uso tópico, no ingerir.

Embarazo y Lactancia: No se han reportado efectos adversos por el uso tópico del poliéster mucopolisacárido del ácido sulfúrico en el feto o el lactante durante el embarazo o la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas: Ninguno conocido.

Dosificación y Grupo Etario: Use este medicamento siguiendo las instrucciones de uso. No use más o con mayor frecuencia que la indicada.

Aplicar Hirudoid® Forte pomada dos a tres veces al día o de manera más frecuente, de ser necesario, sobre la zona afectada. Por lo general, es necesario administrar de 3 a 5 cm de la pomada, dependiendo del tamaño de la zona tratada.

Aplicar Hirudoid® Forte pomada masajeando suavemente en la piel. En caso de inflamación y dolor, cubrir cuidadosamente la zona afectada con la pomada y tapar con una venda. Hirudoid® Forte pomada está también recomendada para su uso en vendas impregnadas.

Vía de Administración: Vía tópica.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: El efecto de un medicamento puede modificarse por su administración junto con otros (interacciones). Usted debe comunicar a su médico de todos los medicamentos que está tomando, ya sea con o sin receta médica, antes de usar este fármaco.

Efectos Adversos: Los medicamentos pueden producir algunos efectos no deseados, además de los que se pretende obtener. Algunos de estos efectos requieren atención médica.

Los siguientes efectos no deseados se pueden presentar en raras ocasiones y requieren atención médica en forma inmediata, como los siguientes:

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Pocas veces pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad, como enrojecimiento de la piel que, por lo general, disminuye rápidamente luego de interrumpirse la administración del producto.

Pueden ocurrir otros efectos no deseados, que usualmente no requieren atención médica y que desaparecen con el uso (adaptación del organismo al medicamento). No obstante, si continúan o se intensifican, debe comunicarlo a su médico.

Condición de Venta: Con fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 201308826 de 28/11/2013, requerimiento realizado en el Acta No. 40 del 2013, numeral 3.1.6.5.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado no presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 40 de 2013, numeral 3.1.6.5., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar el producto de la referencia, teniendo en cuenta que no encuentra una justificación clara de la concentración propuesta (0.445%), dado que en la información presentada no hay evidencia de las ventajas en la respuesta clínica con respecto a la concentración que se encuentra actualmente comercializada (0.3%)





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.1.6.5. ANALPER GRIP NOCHE® TABLETAS / SACHET

Expediente : 20072797
Radicado : 2014011319
Fecha : 05/02/2014
Interesado : Laboratorios La Santé S.A
Fabricante : Laboratorios La Santé S.A

Composición: Cada tableta o cada sachet contiene acetaminofén 650 mg + clorfeniramina 4 mg + fenilefrina 10 mg

Forma farmacéutica: Tableta / Sachet

Indicaciones: Tratamiento sintomático del resfriado común.

Contraindicaciones: Alergia o hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Si ha tomado un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) durante las últimas dos semanas (los IMAO incluyen ciertos medicamentos utilizados para tratar la depresión, condiciones psiquiátricas o emocionales o enfermedad de Parkinson); si no está seguro si su medicamento contiene un IMAO consulte con su médico. No tome este producto si padece de glaucoma, presión arterial alta, enfermedad del corazón, enfermedad renal o hepática, diabetes, alcoholismo crónico o estado en ayuno. A menos que sea indicado por el médico, no tome este producto si padece alguno de los siguientes problemas: enfermedades de la tiroides, agrandamiento de la próstata o psicosis. Este medicamento contiene acetaminofén el cual puede causar hepatotoxicidad (daño en el hígado) a dosis mayores a las recomendadas y por períodos prolongados. Puede causar taquicardia o palpitaciones, en este caso descontinúe su uso.

Personas con asma y adultos mayores de 60 años deben consultar al médico antes de tomar este medicamento. No debe administrarse a menores de 12 años, durante el embarazo o la lactancia.

Precauciones y Advertencias:

La administración de éste medicamento en dosis excesivas o por períodos prolongados puede ocasionar lesiones hepáticas o renales graves. Si los síntomas persisten y no se observa mejoría después de 2 a 3 días con el uso de este medicamento, suspenda su administración y consulte al médico. Si

Acta No. 07 de 2014

Página 223 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

usted padece de hipertensión arterial, enfermedad tiroidea o cardiaca, insuficiencia hepática o renal, o es mayor de 60 años consulte al médico antes de usar este medicamento. No exceda la dosis recomendada.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos mayores de 18 años.

Vía de administración: Oral

Interacciones:

Para el acetaminofén:

- Evítese el uso concomitante con: Pimozida.
- Acetaminofén puede incrementar los niveles/efectos de: Aripiprazol, busulfan, dasatinib, imatinib, lomitapida, pimozida, prilocaina, sorafenib, antagonistas de la vitamina K.
- Los niveles/efectos de acetaminofén pueden incrementarse por: Dasatinib, imatinib, isoniazida, probenecid, sorafenib.
- Los niveles/efectos de acetaminofén pueden disminuirse por: anticonvulsivantes (hidantoína), barbitúricos, carbamazepina, colestiramina, peg-interferon alfa 2B.
- Metoclopramida y domperidona pueden incrementar la velocidad de absorción del acetaminofén; colestiramina la reduce.
- Aunque las dosis ocasionales no tienen efectos significativos, el uso regular diario prolongado de acetaminofén puede potencializar el efecto anticoagulante de la warfina y otras cumarinas, incrementando el riesgo de sangrado.

Para la clorfeniramina:

- Evítese el uso concomitante con los siguientes medicamentos: Azelastina nasal, ipratropio inhalado, tiotropio.
- La clorfeniramina puede incrementar los efectos farmacológicos del alcohol, analgésicos opioides, anticolinérgicos, aripiprazol, azelastina nasal, depresores del SNC, antidepresivos ISRS, tiotropio y zolpidem.
- La clorfeniramina puede disminuir los efectos farmacológicos de los siguientes medicamentos: Inhibidores de la acetilcolinesterasa, betahistina.

Para la fenilefrina:

Acta No. 07 de 2014

Página 224 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Evítase el uso concomitante con los siguientes medicamentos: Derivados del Ergot, inhibidores de la MAO.
- La fenilefrina puede incrementar los efectos farmacológicos de los simpaticomiméticos.

Efectos Adversos:

Para el acetaminofén

- Dermatológicas: Rash cutáneo.
- Hematológicos: Anemia, discrasias sanguíneas.
- Hepáticas: Incremento de bilirrubina, fosfatasa alcalina, hepatotoxicidad por sobredosis.
- Renales: Aumento de amonio, nefrotoxicidad por sobredosis, nefropatía analgésica.
- Metabólicas y endocrinas: Puede incrementar el cloruro, ácido úrico: puede disminuir bicarbonato, sodio y calcio.

Para la clorfeniramina

- Sistema nervioso central: Somnolencia, cefalea, mareo, nerviosismo, fatiga.
- Dermatológicas: Prurito, rash cutáneo.
- Gastrointestinales: Náusea, diarrea, dolor abdominal, incremento del apetito, aumento de peso.
- Respiratorias: sibilancias, Secreción bronquial, faringitis.
- Urinarias: Retención de orina.
- Oculares: Diplopía.

Para la fenilefrina

- Cardiovasculares: Arritmias, hipertensión, vasoconstricción periférica, palidez, disminución del gasto cardiaco.
- Sistema nervioso central: Ansiedad, mareo, cefalea, insomnio, nerviosismo.

Condición de venta: Sin fórmula facultativa

Acta No. 07 de 2014

Página 225 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

- Evaluación farmacológica
- Nueva concentración
- Inclusión en Normas Farmacológicas

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe ajustarse al concepto emitido en el Acta No. 03 de 2014, numeral 3.6.1.

3.1.6.6. VITAMINA C INYECTABLE

Expediente : 20063712
Radicado : 2014017006/2013071041
Fecha : 18/02/2014
Interesado : Grupo Gales Medicina Preventiva Ltda.
Fabricante : Biological Therapies – Division the Orthomolecular Medisearch Laboratories PTY LTD

Composición: Cada vial por 100 mL contiene ascorbato de sodio 150 mg/mL equivalente a 133,35 mg/mL de ácido ascórbico.

Indicaciones: Las inyecciones de Ascorbato de Sodio son indicadas para el tratamiento de deficiencia de Vitamina C cuando no es posible realizar el tratamiento oral.

Contraindicaciones: Puede ocurrir Oxalosis con la administración parenteral de dosis altas de Vitamina C. Dosis Elevadas de Vitamina C pueden ser peligrosas en pacientes con hemocromatosis homocigótica o heterogénea, talasemia o anemia sideroblástica. La administración de altas dosis de Vitamina C parenteral se ha asociado a daño renal severo así como a oxalosis metastásica con arritmias cardíacas.

La inyección de solución de Ascorbato de Sodio en infusión está contraindicada para personas que hayan mostrado hipersensibilidad a cualquier componente incluido en esta preparación.

Acta No. 07 de 2014

Página 226 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2014000694 del 05/02/2014, en el sentido de aclarar que mediante radicados 13090697 y 13088533 de fechas 24/10/2013 y 21/10/2013, se allego alcance y respuesta al concepto emitido en el Acta No. 42 del 2013, numeral 3.1.6.5., para el producto de referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, informa al interesado que ya se dió respuesta a su solicitud mediante Acta No. 02 del 2014, numeral 3.1.6.5.

3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS

3.2.1. PROLERTUS®

Expediente : 20072707
Radicado : 2014009978
Fecha : 04/02/2014
Interesado : Industria Farmacéutica Unión de Vértices de Tecnofarma S.A.
Fabricante : Farmacéutica Paraguaya S.A.

Composición: Cada cápsula de liberación prolongada contiene diclofenaco colestiramina 140 mg equivalente a 75 mg de diclofenaco sódico.

Forma farmacéutica: Cápsula de liberación prolongada

Indicaciones: Artritis Aguda (incluída gota), Artritis Crónica, especialmente Artritis reumatoide poliartritis crónica, espondilitis anquilopoyetica (enfermedad de bechterew). Estados irritativos en los casos de enfermedades degenerativas de las articulaciones y de la columna vertebral (Artrosis activas y espondiloartrosis, síndrome cervical, lumbalgías, isquialgías) Dolor postraumático y post operatorio e inflamación.

Contraindicaciones: Úlcera Gástrica o intestinal existentes, heces sangrantes o negras. Trastornos hematopoyéticos inexplicables, embarazadas durante los últimos tres meses del embarazo, niños adolescentes.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Advertencias: El producto no deberá utilizarse en caso de: Hipersensibilidad conocida (por ej. En forma de erupción cutánea o de trastornos respiratorios) a la sustancia activa diclofenaco, a la colestiramina o algún excipiente al ácido acétil salicílico o a otros calmantes antiinflamatorios y antirreumáticos.

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

- Evaluación del estudio de biodisponibilidad para el producto de la referencia, aclarando que en México el producto recibe el nombre de Lertus®
- Se ratifique tanto la forma farmacéutica “Capsulas de liberación prolongada” como la norma 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 este concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.2.2. DULOXETINA 30 mg DULOXETINA 60 mg

Expediente : 20073054
Radicado : 2014015086
Fecha : 13/02/2014
Interesado : Aurobindo Pharma Ltd.
Fabricante : Aurobindo Pharma Ltd.

Composición:

Cada cápsula con gránulos de recubrimiento entérico contiene duloxetina 30 mg

Cada cápsula con gránulos de recubrimiento entérico contiene duloxetina 60 mg

Forma farmacéutica: Cápsula con gránulos de recubrimiento entérico

Acta No. 07 de 2014

Página 228 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Tratamiento del desorden depresivo mayor indicado para el manejo del dolor neuropático asociado a la neuropatía periférica del origen diabético.

Contraindicaciones: Embarazo, lactancia, menores de 18 años. Hipersensibilidad, alergia a la duloxetina o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Inhibidores de la monoamino oxidasa. Está contraindicado el uso concomitante en pacientes que toman inhibidores de la monoamino oxidasa. Glaucoma de ángulo estrecho no controlado.

Advertencias:

Manía y Crisis Epilépticas

Duloxetina debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de manía o diagnóstico de trastorno bipolar y/o crisis epilépticas.

Midriasis

Se ha reportado midriasis asociada con Duloxetina, por lo tanto, debe tenerse precaución cuando se prescribe Duloxetina a pacientes con aumento en la presión intraocular o que están en riesgo de glaucoma agudo de ángulo estrecho.

Presión Sanguínea y Frecuencia Cardíaca

Se ha asociado Duloxetina con aumento de la presión sanguínea y la hipertensión clínicamente significativa en algunos pacientes. Esto podría deberse al efecto noradrenérgico de Duloxetina. Se han reportado casos de crisis hipertensivas con Duloxetina, especialmente en pacientes con hipertensión preexistente. Por lo tanto, en pacientes con hipertensión confirmada y/u otra cardiopatía se recomienda controlar la presión sanguínea, especialmente durante el primer mes de tratamiento. Debe utilizarse Duloxetina con precaución en pacientes cuyas condiciones podrían verse comprometidas por el aumento de la frecuencia cardíaca o por el aumento de la presión sanguínea. Debe también tenerse precaución cuando se utilice Duloxetina con medicamentos que puedan deteriorar su metabolismo. Para los pacientes que experimentan un aumento sostenido en la presión sanguínea mientras reciben Duloxetina, deberá considerarse la reducción de la dosis o la interrupción

Acta No. 07 de 2014

Página 229 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

gradual. En pacientes con hipertensión no controlada, no deberá iniciarse el tratamiento con Duloxetina.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Evaluación 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 recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados para el producto de la referencia como evidencia del sistema de absorción.

3.2.3. LEVETIRACETAM 500 mg TABLETAS

Expediente : 20073113
Radicado : 2014016188
Fecha : 17/02/2014
Interesado : Saluspharma S.A.S
Fabricante : Química Patric Ltda.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 500 mg de levetiracetam

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: 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. 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. Niños menores de 4 años. Embarazo y lactancia.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Advertencias: Los efectos descritos con mayor frecuencia son somnolencia, debilidad y mareos. Con menor frecuencia se observan anorexia, diarrea, dispepsia, náuseas, ataxia, cefalea, amnesia, depresión, inestabilidad emocional, insomnio, agresiones, nerviosismo, temblor, vértigo, diplopía y erupciones cutáneas.

Manejo de reacciones adversas: La suspensión del tratamiento debe hacerse de forma gradual para evitar que aumente la frecuencia de las crisis. Los fabricantes recomiendan reducir la dosis diaria 1 g cada 2 a 4 semanas.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Evaluación de los estudios farmacocinéticos in vitro-perfiles de disolución para obtención de Registro Sanitario nuevo para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe justificar la presencia del excipiente letrol, teniendo en cuenta que se trata de un auxiliar de formulación con propiedades tensoactivas que pueden aumentar la solubilidad, absorción y biodisponibilidad del fármaco.

Adicionalmente, el interesado debe allegar los perfiles de disolución para cumplir el criterio de abarcar tres pHs diferentes comprendidos entre el rango de 1.2. a 6.8.

3.2.4. QUETIAPINA 100 mg QUETIAPINA 25 mg

Expediente : 20073107
Radicado : 2014016056
Fecha : 17/02/2014
Interesado : Aurobindo Pharma Colombia S.A.
Fabricante : Aurobindo Pharma Limited

Composición:

Cada tableta contiene quetiapina 100 mg
Cada tableta contiene quetiapina 25 mg

Acta No. 07 de 2014

Página 231 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones:

Indicado para el tratamiento de: esquizofrenia trastorno bipolar incluyendo:

- Episodios maníacos asociados con trastorno bipolar.
- Episodios depresivos asociados con trastorno bipolar.
- Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I (episodio maníaco, maníaco mixto o depresivo) como monoterapia o en combinación con un estabilizador del ánimo (litio o valproato).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto, embarazo, lactancia y pacientes menores de 18 años. Se requiere evaluación oftalmológica periódica durante el tratamiento.

Advertencias:

Suicidio/Ideas suicidas o empeoramiento clínico:

La depresión en el trastorno bipolar se asocia con aumento del riesgo de ideas suicidas, autoagresión y suicidio (eventos relacionados con suicidios). Este riesgo persiste hasta que ocurre la remisión significativa. Como la mejoría no puede presentarse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben vigilarse de cerca hasta que dicha mejoría ocurra. La experiencia clínica general indica que el riesgo de suicidio pueda aumentar en las primeras etapas de recuperación.

En los estudios clínicos de pacientes con episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar se observó aumento del riesgo de eventos relacionados con suicidio en pacientes adultos jóvenes menores de 25 años de edad que fueron tratados con Quetiapina en comparación a los que fueron tratados con placebo (3,0% versus 0% respectivamente).

Enfermedad Cardiovascular:

Quetiapina debe utilizarse en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, enfermedad cerebrovascular u otras condiciones predisponentes a la hipotensión. Quetiapina puede inducir hipotensión ortostática, especialmente

Acta No. 07 de 2014

Página 232 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

durante el periodo inicial de ajuste de la dosis; esto se ha observado con mayor frecuencia en pacientes ancianos que en pacientes más jóvenes.

Prolongación de QT:

En los ensayos clínicos y durante la utilización de acuerdo con el Resumen de las Características del Producto (RCP), Quetiapina no se ha asociado con aumento persistente en los intervalos QT absolutos. Se ha observado prolongación de QT. Como ocurre con otros antipsicóticos, debe tenerse precaución cuando Quetiapina se prescribe a pacientes con enfermedad cardiovascular o antecedentes familiares de prolongación de QT. Además, debe tenerse precaución cuando se prescribe Quetiapina con medicamentos conocidos por aumentar el intervalo QTc y neurolépticos concomitantes, especialmente en el anciano, el pacientes con síndrome de QT congénito prolongado, frecuencia cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipocalcemia o hipomagnesemia.

Crisis Epilépticas:

En los ensayos clínicos controlados no existió ninguna diferencia en la incidencia de crisis epiléptica en pacientes tratados con Quetiapina y placebo. Como ocurre con otros antipsicóticos, se recomienda precaución cuando se trate de pacientes con antecedentes de crisis epilépticas.

Síntomas Extrapiramidales:

En los ensayos clínicos controlados con placebo Quetiapina se asoció con mayor incidencia de síntomas extrapiramidales (SEP) comparados con placebo en pacientes tratados para episodios depresivos mayores en trastorno bipolar.

Discinesia Tardía:

Como ocurre con otros antipsicóticos, existe potencial para que Quetiapina produzca discinesia tardía después de tratamiento prolongado. Si aparecen síntomas y signos de discinesia tardía, deberá considerarse la reducción o interrupción de Quetiapina.

Síndrome Neuroléptico Maligno:

Acta No. 07 de 2014

Página 233 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se ha asociado síndrome neuroléptico maligno con el tratamiento con antipsicóticos incluida Quetiapina. Las manifestaciones clínicas incluyen hipertermia, estado mental alterado, rigidez muscular, inestabilidad autonómica y aumento de la creatinina fosfocinasa.

En tal caso, la Quetiapina debe interrumpirse y proporcionarse el tratamiento médico apropiado.

Neutropenia Severa:

Se ha reportado con poca frecuencia neutropenia severa (conteo de neutrófilos $<0,5 \times 10^9/L$) con Quetiapina. La mayoría de los casos de neutropenia severa han ocurrido dentro de un par de meses de iniciado el tratamiento con Quetiapina. No existe ninguna relación aparente con la dosis. Los posibles factores de riesgo para neutropenia incluyen el conteo de glóbulos blancos bajo preexistente y antecedentes de neutropenia inducida por el medicamento. Quetiapina debe interrumpirse en pacientes con conteo de neutrófilos $<1,0 \times 10^9/L$. Debe observarse a los pacientes con relación a la aparición de signos y síntomas de infección y realizar se seguimiento del conteo de neutrófilos (hasta que ellos aumenten a más de $<1,5 \times 10^9/L$)

Somnolencia:

Se ha asociado el tratamiento con Quetiapina con síntomas de somnolencia y síntomas relacionados, como por ejemplo sedación. En los ensayos clínicos para tratamiento de pacientes con depresión bipolar, el inicio ocurrió usualmente dentro de los 3 primeros días de tratamiento y fue de intensidad predominante leve a moderada. Los pacientes con depresión bipolar que experimenten somnolencia de intensidad severa pueden requerir contacto más frecuente por un mínimo de 2 semanas desde el inicio de la somnolencia o hasta que los síntomas mejoren y podría considerarse la interrupción del tratamiento.

Reacciones de abstinencia agudas:

Los síntomas de abstinencia agudos como por ejemplo insomnio, náuseas, cefalea, diarrea, vómito, mareo e irritabilidad se han descrito después de interrupción abrupta de Quetiapina. La recurrencia de los síntomas psicóticos puede también ocurrir y se ha reportado la aparición de trastornos de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

movimiento involuntarios. Se recomienda el retiro gradual durante un periodo de al menos una o dos semanas.

Hiperglicemia:

Se ha reportado hiperglicemia o exacerbación de diabetes preexistente durante el tratamiento con Quetiapina. Se aconseja el monitoreo clínico apropiado en pacientes con diabetes y en pacientes con factores de riesgo para el tratamiento de diabetes mellitus.

Pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia:

La Quetiapina no se ha aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia.

Se ha observado un aumento del riesgo de hasta 3 veces de eventos adversos cerebrovasculares en los estudio clínicos controlados con placebo en población con demencia con algunos antipsicóticos atípicos. Se desconoce el mecanismo de este aumento de riesgo. No puede excluirse un aumento del riesgo de otros antipsicóticos o en otras poblaciones de pacientes. Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de apoplejía.

Efectos hepáticos

Si se desarrolla ictericia, deberá interrumpirse Quetiapina:

Lactosa:

Las tabletas de Quetiapina contienen lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa y galactosa no deberán tomar este medicamento.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados para el producto de la referencia como evidencia del sistema de absorción.

Acta No. 07 de 2014

Página 235 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.2.5. VIGABATRINA 500 mg TABLETAS

Expediente : 20073031
Radicado : 2014014640
Fecha : 13/02/2014
Interesado : Dumian Medical S.A.S
Fabricante : Claripack S.A.

Composición: Cada tableta contiene 500 mg de vigabatrina

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Anticonvulsivante. Vigabatrina está indicado en el tratamiento de la epilepsia. Se puede emplear en asociación o como monoterapia en pacientes con epilepsia no controlada satisfactoriamente por la terapia convencional, o como monoterapia en pacientes con epilepsia diagnosticada recientemente. También está indicado como monoterapia en el tratamiento de las crisis parciales y crisis tónico-clónicas secundariamente generalizadas, así como en espasmos infantiles (Síndrome de West).

Contraindicaciones: Vigabatrina está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a la Vigabatrina o a alguno de los componentes de la fórmula, así como durante el embarazo.

Advertencias:

Hipersensibilidad al medicamento. No debe administrarse durante el embarazo y lactancia, ni en mujeres con posibilidad de concebir. Puede producir somnolencia, por lo tanto debe evitarse conducir vehículos y ejecutar actividades que requieran ánimo vigilante.

Reacciones adversas:

Cefalea, somnolencia, fatiga, mareo, convulsiones, nasofaringitis, aumento de peso, infección del tracto respiratorio superior, defecto en el campo visual, depresión, temblor, nistagmos, náuseas, diarrea, alteraciones de la memoria, insomnio, irritabilidad, coordinación anormal, visión borrosa, diplopía, vómito, influenza, pirexia y erupción cutánea y constipación. los eventos adversos más comunes en los sujetos tratados con Vigabatrina fueron: infección del tracto

Acta No. 07 de 2014

Página 236 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

respiratorio superior, otitis media, pirexia, infección viral, irritabilidad, somnolencia, sedación, vómito, constipación, neumonía, diarrea, insomnio, infecciones de oído, rash, congestión nasal, disminución del apetito, sinusitis, bronquitis, letargia, convulsión, y estado epiléptico.

Manejo de reacciones adversas: No existe un antídoto específico. En caso de sobredosis deberán implementarse las medidas de soporte usuales para eliminar el medicamento que no se ha absorbido, incluyendo la eliminación por emesis o lavado gástrico. Se deben utilizar las medidas de soporte incluyendo el monitoreo de signos vitales y la observación del estado clínico de los pacientes.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que la sustentación para optar a la bioexención es insuficiente, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar los perfiles de disolución para cumplir el criterio de abarcar tres pHs diferentes comprendidos entre el rango de 1.2. a 6.8., y especificar los equipos y las condiciones en las que se realizó el ensayo, tamaño de lote del producto test, datos respecto a la evaluación de solubilidad e información de la literatura sobre su permeabilidad.

**3.2.6. ETERSA® 50 mg TABLETAS RECUBIERTAS
ETERSA® 70 mg TABLETAS RECUBIERTAS
ETERSA® 100 mg TABLETAS RECUBIERTAS**

Expediente : 20073187
Radicado : 2014017230
Fecha : 18/02/2014
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S
Fabricante : Laboratorios Synthesis S.A.S

Composición:

Cada tableta recubierta contiene dasatinib 50 mg
Cada tableta recubierta contiene dasatinib 70 mg

Acta No. 07 de 2014

Página 237 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cada tableta recubierta contiene dasatinib 100 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Tratamiento de adultos con leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, acelerada o mieloblástica o linfoblástica con resistencia o sin tolerancia a tratamiento previo. Indicado también en el tratamiento de adultos con leucemia linfoblástica aguda de cromosoma philadelfia positivo (LLA Ph+), con resistencia o falta de tolerancia al tratamiento previo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al dasatinib o a cualquiera de los componentes del producto.

Reacciones adversas:

Cardiovas: Falla cardíaca, disfunción/cardiaca (4%); derrame pericárdico (3%); arritmia (incluyendo sofocos, hipertensión, palpitaciones, taquicardia) (1% a menos del 10%); fibrilación auricular/aleteo auricular, trombosis/embolia (incluyendo venosa profunda trombosis, embolia pulmonar) (post-comercialización).

SNC: Dolor de cabeza (33%), fatiga (24 %); sangrado del SNC (3%); astenia, depresión, mareos, disgeusia, insomnio, neuropatía (incluyendo neuropatía periférica), somnolencia (1% a menos del 10%).

Dermatológicos:

Erupción cutánea (21%); acné, alopecia, dermatitis (incluyendo eccema), piel seca, hiperhidrosis, prurito, urticaria 1 % a menos del 10 %).
ORL: Sequedad en los ojos, tinnitus, trastornos visuales (incluyendo visión borrosa agudeza visual disminuida y trastornos visuales) (1% a menos del 10%).

GI: Diarrea (31%), náuseas (24 %), vómitos (16%); dolor abdominal (12%); sangrado gastrointestinal (9%); distensión abdominal, anorexia, trastornos del apetito, colitis (incluyendo colitis neutropénica), estreñimiento, dispepsia, infección de la enterocolitis, la gastritis, la inflamación de la mucosa (incluyendo la mucositis/estomatitis), trastorno del tejido blando oral (1% a menos del 10%).

Acta No. 07 de 2014

Página 238 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Hematológicas – linfático: Trombocitopenia (85%); neutropenia (79%), anemia (74%); hemorragia (26%); neutropenia febril (12%); pancitopenia (1% a menos del 10%).

Pruebas de Laboratorio: Hipofosfatemia (18%); hipopotasemia (15%); hipocalcemia (12%); creatinina elevado (8%); bilirrubina elevado (6%); ALT elevada (5%); AST elevada (4%).

Metabólico – nutricional: Retención de líquidos (35%); disminución de peso, aumento de peso (1% a menos del 10%).

Trastornos musculoesqueléticos: Dolor musculo esquelético (19%); mialgias (13%); artralgia (12%); inflamación muscular (4%); debilidad muscular (1% a menos del 10 %).

Respiratorio: Derrame pleural (24%); disnea (20%); edema pulmonar (4%); tos, infiltración pulmonar, la neumonía (incluyendo bacteriana, fúngica, y viral), neumonitis, hipertensión pulmonar, infección del tracto respiratorio/inflamación superior (1% a menos del 10%); enfermedad pulmonar intersticial (después de la comercialización).

Diverso: Edema superficial (19%); pirexia (18%), infecciones (incluyendo infecciones bacterianas, fúngicas, virales, y no específica) (14%); edema generalizado (3%); dolor en el pecho, escalofríos, contusión, infección por el virus del herpes, el dolor (1% a menos del 10%).

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Evaluación de estudios farmacocinéticos con la finalidad de obtener Registro Sanitario, para los productos de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se deben esperar los resultados de los estudios “*in vivo*” requeridos mediante Acta No. 05 de 2014, numeral 3.2.14.

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe allegar los perfiles de disolución a diferentes pHs, tamaño de lote y datos de la validación de la metodología analítica.

Acta No. 07 de 2014

Página 239 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.2.7. NEUPREL® 300 mg CAPSULAS

Expediente : 20073114
Radicado : 2014016195
Fecha : 17/02/2014
Interesado : Saluspharma S.A.S
Fabricante : Química Patric Ltda.

Composición: Cada cápsula contiene 300 mg pregabalina

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Tratamiento del dolor neuropático en adultos, como terapia coadyuvante de convulsiones parciales, con o sin generalización secundaria.

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

Advertencias:

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con deficiencia de Lapp lactasa o con mala absorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

De acuerdo a la práctica clínica actual, ciertos pacientes diabéticos que ganen peso durante el tratamiento con Pregabalina, pueden precisar un ajuste de la medicación hipoglucemiante.

El tratamiento con Pregabalina se ha asociado a mareos y somnolencia, lo cual podría incrementar los casos de lesiones accidentales (caídas) en la población anciana. También ha habido reportes post comercialización de pérdida de consciencia, confusión, y alteración de la función mental. Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los efectos potenciales del fármaco.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas más frecuentes son mareos y somnolencia. Los efectos cardiovasculares no son significativos.

Acta No. 07 de 2014

Página 240 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Manejo de reacciones adversas: La tolerabilidad de la Pregabalina es buena y los efectos adversos, que son dependientes de la dosis, son generalmente leves a moderados y transitorios.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación de estudios farmacocinéticos *in-vitro* 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 considera que el interesado debe justificar la presencia del excipiente laurilsulfato sódico dentro de la formulación propuesta, teniendo en cuenta que potencia la acción del desintegrante, lo que puede modificar notablemente su comportamiento farmacocinético.

Adicionalmente, el interesado debe allegar los perfiles de disolución para cumplir el criterio de abarcar tres pHs diferentes comprendidos entre el rango de 1.2. a 6.8., tamaño de lote sel producto test.

3.2.8. OXCARBAZEPINA 300 mg TABLETAS RECUBIERTAS OXCARBAZEPINA 600 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20073130
Radicado : 2014016340
Fecha : 17/02/2014
Interesado : Brainpharma S.A.S
Fabricante : Jubilant Life Sciences Limited

Composición:

Cada tableta recubierta contiene oxcarbaxepina co-precipitado 330 mg equivalente a 300 mg de oxcarbaxepina.

Cada tableta recubierta contiene oxcarbaxepina co-precipitado 660 mg equivalente a 600 mg de oxcarbaxepina.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Acta No. 07 de 2014

Página 241 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Oxcarbazepina está indicada como monoterapia o terapia adyuvante para el tratamiento de las crisis epilépticas parciales en adultos. También está indicada como monoterapia en el tratamiento de crisis parciales en niños de 4 años de edad en adelante con epilepsia y como terapia adyuvante en niños de 2 años en adelante con epilepsia.

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

Advertencias:

Manténgase fuera del alcance de los niños.
Venta bajo fórmula médica.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados para el producto de la referencia como evidencia del sistema de absorción.

3.2.9. OLANZAPINA 5 mg TABLETAS DE DESINTEGRACIÓN ORAL OLANZAPINA 10 mg TABLETAS DE DESINTEGRACIÓN ORAL

Expediente : 20073329
Radicado : 2014019042
Fecha : 21/02/2014
Interesado : Humax Pharmaceutical S.A.
Fabricante : Jubilant Life Sciences Limited

Composición:

Cada tableta de desintegración oral contiene olanzapina 5 mg
Cada tableta de desintegración oral contiene olanzapina 10 mg

Forma farmacéutica: Tableta de desintegración oral

Acta No. 07 de 2014

Página 242 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Olanzapina está indicada para el tratamiento de la esquizofrenia. Olanzapina es efectiva en mantener la mejoría clínica durante el tratamiento de continuación en los pacientes que han mostrado una respuesta inicial al tratamiento.

Contraindicaciones: Olanzapina está contraindicada en caso de existir hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes utilizados en cualquiera de las formas de dosificación. Olanzapina también está contraindicada en pacientes donde se conozca riesgo de glaucoma de ángulo cerrado.

Advertencias:

Manténgase fuera del alcance de los niños.
Venta bajo fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Evaluación de 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 considera que el interesado debe:

- **Aclarar la razón por la cual los estudios “in vivo” se realizaron con la concentración menor.**
- **Allegar los datos de validación del sistema.**
- **Allegar los datos de F1 y F2 para los perfiles de disolución.**
- **Aclarar el grupo al cual pertenece de acuerdo a la clasificación biofarmacéutica.**

Adicionalmente, la Sala considera que en las indicaciones propuestas se debe incluir el carácter de alternativo e incluir en el ítem de Advertencias que no se encuentra indicado para el tratamiento de la psicosis relacionada con demencia, por el incremento del riesgo de morbi-mortalidad.

Por último, la Sala recomienda incluir el producto de la referencia en la Norma Farmacológica 19.16.0.0.N10 y su condición de venta debe ser con fórmula médica.

Acta No. 07 de 2014

Página 243 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

**3.2.10. RISPERIDONA TABLETAS DE DESINTEGRACIÓN ORAL
0.5mg
RISPERIDONA TABLETAS DE DESINTEGRACIÓN ORAL 1mg
RISPERIDONA TABLETAS DE DESINTEGRACIÓN ORAL 2 mg**

Expediente : 20073331
Radicado : 2014019046
Fecha : 21/02/2014
Interesado : Brainpharma S.A.S
Fabricante : Jubilant Life Sciences Limited

Composición:

Cada tableta de desintegración oral contiene risperidona 0.5 mg
Cada tableta de desintegración oral contiene risperidona 1 mg
Cada tableta de desintegración oral contiene risperidona 2 mg

Forma farmacéutica: Tableta de desintegración oral

Indicaciones: Risperidona está indicada para el tratamiento de la esquizofrenia.

Risperidona está indicada para el tratamiento de episodios maníacos moderados a severos asociados con trastornos bipolares.

Risperidona está indicada para el tratamiento a corto plazo (hasta 6 semanas) de la agresión persistente en pacientes con demencia asociada a Alzheimer moderada a severa que no responden a aproximaciones no farmacológicas y cuando existe el riesgo de hacerse daño a sí mismo o a otros.

Risperidona está indicada para el tratamiento sintomático de corto plazo (hasta 6 semanas) de la agresión persistente en los trastornos de conducta en niños desde la edad de 5 años y adolescentes con un funcionamiento intelectual por debajo del promedio o retraso mental diagnosticado de acuerdo a los criterios del DSM-IV, en los que la gravedad de los comportamientos agresivos u otros comportamientos anormales requieren tratamiento farmacológico. El tratamiento farmacológico debe ser una parte integral de un programa de tratamiento más integral, incluyendo la intervención psicosocial y educativa. Se recomienda que Risperidona sea prescrita por un especialista en neurología

Acta No. 07 de 2014

Página 244 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

infantil y psiquiatría infantil y de adolescentes o por médicos bien familiarizados con el tratamiento de los trastornos de conducta de niños y adolescentes.

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

Advertencias: Manténgase fuera del alcance de los niños.

Condición de venta: Con fórmula médica.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados, incluidos los perfiles de disolución, para los productos de la referencia como evidencia del sistema de absorción.

Adicionalmente, la Sala recomienda incluir en la Norma Farmacológica 19.16.0.0.N10., la concentración de 2 mg para el producto de la referencia.

**3.2.11. BIOTIROX[®] 50 µg
BIOTIROX[®] 75 µg
BIOTIROX[®] 100 µg**

Expediente : 20072010
Radicado : 2013153648
Fecha : 20/12/2013
Interesado : Laboratorios Biohealth S.A.S.
Fabricante : Laboratorios Biohealth S.A.S.

Composición:
Cada tableta contiene levotiroxina sódica 0.058 mg
Cada tableta contiene levotiroxina sódica 0.087 mg
Cada tableta contiene levotiroxina sódica 0.116 mg





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: La levotiroxina es el fármaco de elección para el reemplazo tiroideo; está indicado en el tratamiento del hipotiroidismo, bocio simple no endémico, tiroiditis linfocítica crónica y en el carcinoma de tiroides dependiente de tirotropina. Asimismo, está indicada para la prevención de los efectos iatrogénicos de fármacos como el litio y el ácido aminosalicílico.

Contraindicaciones: Tiroxicosis, insuficiencia renal. Hipersensibilidad al medicamento, adminístrese con precaución en pacientes con enfermedad cardíaca, hipertensión y en pacientes ancianos, diabéticos o que estén recibiendo anticoagulantes.

Advertencias: La hormona tiroidea no debe usarse para tratar la obesidad en los pacientes cuya glándula tiroidea funciona normalmente. La levotiroxina es ineficaz para hacer adelgazar a los pacientes cuya tiroidea es normal, pero sí puede causar una toxicidad grave o potencialmente mortal, sobre todo cuando se toma con anfetaminas. Hable con su médico sobre los posibles riesgos asociados con este medicamento.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Evaluación de 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 considera que el interesado debe allegar los perfiles de disolución a los diferentes pHs.

**3.2.12. IG-MET G-TABS 1000 mg
IG-MET G-TABS 500 mg**

Expediente : 20066372
Radicado : 14012673/2014023901/2013099066
Fecha : 14/02/2014
Interesado : Procaps S.A.
Fabricante : Procaps S.A.

Composición:

Acta No. 07 de 2014

Página 246 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cada tableta recubierta contiene 1000 mg metformina clorhidrato
Cada tableta recubierta contiene 500 mg metformina clorhidrato

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Coadyuvante en el manejo de diabetes mellitus tipo II que no ha respondido a medidas generales de dieta, ejercicio y sulfonilúreas. Coadyuvante en el manejo de diabetes tipo I (insulina dependientes), según criterio del especialista. Coadyuvante del síndrome de ovario poliquístico. Coadyuvante en el manejo de la diabetes mellitus tipo II en pediatría que no responde a medidas generales de dieta, ejercicio y sulfonilúreas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, alcoholismo crónico o agudo, embarazo, insuficiencia renal, hepática y/o cardiovascular, anorexia, náusea, diarrea. Su uso requiere chequeo periódico de lactato sanguíneo.

Precauciones:

Acidosis láctica.

La acidosis láctica es una complicación metabólica rara pero grave (alta mortalidad en ausencia de un tratamiento precoz) que puede aparecer en caso de acumulación de metformina. Los casos descritos de acidosis láctica en pacientes tratados con metformina, han aparecido principalmente en pacientes diabéticos con una insuficiencia renal marcada. La incidencia de la acidosis láctica puede y debe reducirse evaluando también otros factores de riesgo asociados como una diabetes mal controlada, cetosis, ayuno prolongado, consumo excesivo de alcohol, insuficiencia hepática y cualquier estado asociado con la hipoxia.

Función renal:

Como la metformina se elimina por el riñón, deben determinarse los niveles de creatinina en suero antes de iniciarse el tratamiento y vigilarse de forma regular.

En pacientes de edad avanzada, la aparición de una insuficiencia renal es frecuente y asintomática.

Acta No. 07 de 2014

Página 247 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Debe tenerse especial cuidado en situaciones en las que pueda producirse un deterioro de la función renal, por ejemplo, al iniciar una terapia antihipertensora o una terapia diurética y al iniciar una terapia con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Administración de productos de contraste yodados:

Como la administración intravascular de materiales de contraste yodados en exploraciones radiológicas puede desembocar en un fracaso renal, debe suspenderse el tratamiento con metformina antes o en el momento de la exploración y no reanudarlo hasta pasadas 48 horas, y sólo tras haber evaluado la función renal y comprobar que es normal.

Cirugía:

El tratamiento con metformina hidrocloreuro debe interrumpirse 48 horas antes de una cirugía programada con anestesia general, y normalmente no debe reanudarse hasta pasadas 48 horas.

Niños y adolescentes:

El diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 debe ser confirmado antes de iniciar el tratamiento con metformina.

Durante ensayos clínicos controlados de 1 año de duración no se han detectado efectos de la metformina en el crecimiento o en la pubertad pero no se dispone de información a largo plazo sobre estos efectos específicos. Por consiguiente, se recomienda un seguimiento cuidadoso sobre los efectos de la metformina en los niños tratados con metformina, especialmente en niños en edad pre-puberal.

Niños entre 10 y 12 años de edad:

Solamente 15 individuos con edades comprendidas entre 10 y 12 años fueron incluidos en los estudios clínicos llevados a cabo en niños y adolescentes. Aunque la eficacia y seguridad de metformina en niños menores de 12 años no difieren de la eficacia y seguridad en niños mayores, se recomienda especial precaución al prescribir metformina en niños con edades comprendidas entre 10 y 12 años.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Advertencias: Todos los pacientes deben continuar su dieta con una distribución regular de la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes con sobrepeso deben continuar con su dieta hipocalórica.

- Deberán realizarse regularmente las pruebas de laboratorio habituales para el control de la diabetes.
- La metformina sola no provoca jamás hipoglucemia; no obstante, se recomienda precaución cuando se utiliza en asociación con insulina o sulfonilureas.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, respuesta al concepto emitido en el Acta No. 47 del 2013, numeral 3.2.1., en el sentido de allegar la información de perfil de disolución a diferentes pHs para la metformina clorhidrato 1000 mg y metformina clorhidrato 500 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 47 de 2013, numeral 3.2.1., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados para los productos de la referencia.

Adicionalmente recomienda aprobar las Contraindicaciones y Advertencias para el producto de la referencia, quedando así:

Contraindicaciones:

- **Hipersensibilidad a la metformina o a cualquiera de los excipientes.**
- **Cetoacidosis diabética, pre-coma diabético.**
- **Insuficiencia renal o disfunción renal (depuración de la creatinina < 60 mL/minuto).**
- **Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal como: deshidratación, infección severa, shock, administración intravascular de materiales de contraste yodados.**
- **Enfermedad aguda o crónica que puede causar hipoxia del tejido tal como: falla cardíaca o respiratoria, infarto reciente del miocardio, shock.**
- **Cirugía mayor electiva.**

Acta No. 07 de 2014

Página 249 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Insuficiencia hepática, intoxicación aguda por alcohol, alcoholismo.**

Precauciones:

Acidosis láctica.

La acidosis láctica es una complicación metabólica rara pero grave (alta mortalidad en ausencia de un tratamiento precoz) que puede aparecer en caso de acumulación de metformina. Los casos descritos de acidosis láctica en pacientes tratados con metformina, han aparecido principalmente en pacientes diabéticos con una insuficiencia renal marcada. La incidencia de la acidosis láctica puede y debe reducirse evaluando también otros factores de riesgo asociados como una diabetes mal controlada, cetosis, ayuno prolongado, consumo excesivo de alcohol, insuficiencia hepática y cualquier estado asociado con la hipoxia.

Función renal:

Como la metformina se elimina por el riñón, deben determinarse los niveles de creatinina en suero antes de iniciarse el tratamiento y vigilarse de forma regular.

En pacientes de edad avanzada, la aparición de una insuficiencia renal es frecuente y asintomática.

Debe tenerse especial cuidado en situaciones en las que pueda producirse un deterioro de la función renal, por ejemplo, al iniciar una terapia antihipertensora o una terapia diurética y al iniciar una terapia con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Administración de productos de contraste yodados:

Como la administración intravascular de materiales de contraste yodados en exploraciones radiológicas puede desembocar en un fracaso renal, debe suspenderse el tratamiento con metformina antes o en el momento de la exploración y no reanudarlo hasta pasadas 48 horas, y sólo tras haber evaluado la función renal y comprobar que es normal.

Cirugía:

Acta No. 07 de 2014

Página 250 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El tratamiento con metformina hidrocloreuro debe interrumpirse 48 horas antes de una cirugía programada con anestesia general, y normalmente no debe reanudarse hasta pasadas 48 horas.

Niños y adolescentes:

El diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 debe ser confirmado antes de iniciar el tratamiento con metformina.

Durante ensayos clínicos controlados de 1 año de duración no se han detectado efectos de la metformina en el crecimiento o en la pubertad pero no se dispone de información a largo plazo sobre estos efectos específicos. Por consiguiente, se recomienda un seguimiento cuidadoso sobre los efectos de la metformina en los niños tratados con metformina, especialmente en niños en edad pre-puberal.

Niños entre 10 y 12 años de edad:

Solamente 15 individuos con edades comprendidas entre 10 y 12 años fueron incluidos en los estudios clínicos llevados a cabo en niños y adolescentes. Aunque la eficacia y seguridad de metformina en niños menores de 12 años no difieren de la eficacia y seguridad en niños mayores, se recomienda especial precaución al prescribir metformina en niños con edades comprendidas entre 10 y 12 años.

Advertencias: Todos los pacientes deben continuar su dieta con una distribución regular de la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes con sobrepeso deben continuar con su dieta hipocalórica.

- Deberán realizarse regularmente las pruebas de laboratorio habituales para el control de la diabetes.

- La metformina sola no provoca jamás hipoglucemia; no obstante, se recomienda precaución cuando se utiliza en asociación con insulina o sulfonilureas.

- No se recomienda en menores de 10 años

3.2.13. TEMOZOLOMIDA

Expediente : 20063727

Acta No. 07 de 2014

Página 251 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 14006933 / 2013071146 / 2014019299
Fecha : 28/01/2014
Interesado : NISSI S.A.S.
Fabricante : Reliance Life Sciences Private Limited

Composición:

Cada cápsula contiene 5 mg de temozolomida.
Cada cápsula contiene 20 mg de temozolomida.
Cada cápsula contiene 100 mg de temozolomida.
Cada cápsula contiene 250 mg de temozolomida.

Forma farmacéutica: Capsula

Indicaciones: Tratamiento de pacientes con glioma maligno recurrente, tales como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplásico.

Tratamiento de primera línea en pacientes con melanoma maligno metastásico avanzado. Tratamiento en pacientes con glioblastoma multiforme recién diagnosticado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes o a la Dacarbazina. Embarazo y Lactancia. Pacientes con mielosupresión severa. Manejo por especialista, chequeo hematológico periódico.

Precauciones: Poblaciones especiales:

Población pediátrica:

En pacientes de edad igual o superior a 3 años, sólo debe usarse TMZ en glioma maligno recurrente o progresivo. La experiencia en estos niños es muy limitada. No se ha establecido la seguridad y la eficacia de TMZ en niños menores de 3 años. No se dispone de datos.

Pacientes con disfunción hepática o renal:

La farmacocinética de la TMZ fue comparable en pacientes con función hepática normal y en aquellos con disfunción hepática leve o moderada. No hay datos disponibles sobre la administración de TMZ a pacientes con disfunción hepática grave (Clase C de Child) o con disfunción renal. En base a





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

las propiedades farmacocinéticas de la TMZ, es improbable que se requieran reducciones de dosis en pacientes con disfunción hepática grave o cualquier grado de disfunción renal. Sin embargo, se debe tener precaución al administrar TMZ a estos pacientes.

Pacientes de edad avanzada:

En base al análisis farmacocinético en pacientes de 19-78 años de edad, el aclaramiento de TMZ no se ve afectado por la edad. Sin embargo, los pacientes de edad avanzada (> 70 años de edad) parecen tener un aumento en el riesgo de neutropenia y trombocitopenia.

Forma de administración:

Temozolomida cápsulas duras debe administrarse en estado de ayuno.

Las cápsulas deben tragarse enteras con un vaso de agua y no deben abrirse o masticarse.

Si después de la administración de la dosis se produce vómito, no debe administrarse una segunda dosis ese día.

Advertencias y Precauciones especiales de empleo:

Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*

Los pacientes que recibieron concomitantemente TMZ y RT en un ensayo piloto durante el régimen prolongado de 42 días presentaron un especial riesgo de desarrollar neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Por lo tanto, se requiere profilaxis frente a PCP en todos los pacientes que reciban 5 concomitantemente TMZ y RT durante el régimen de 42 días (hasta un máximo de 49 días) con independencia del recuento de linfocitos. Si se produce linfopenia, deben continuar con la profilaxis hasta que la recuperación de la linfopenia sea de un grado ≤ 1 .

Puede haber una mayor incidencia de PCP cuando se administra TMZ durante un régimen de dosificación más largo. No obstante, todos los pacientes que reciban TMZ, en especial los pacientes que reciban esteroides, deberán ser vigilados estrechamente en cuanto al desarrollo de PCP con independencia del régimen. Se han notificado casos de insuficiencia respiratoria mortal en





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

pacientes en tratamiento con TMZ, en particular en combinación con dexametasona u otros esteroides.

Neoplasias malignas:

También se han observado casos muy raros de síndrome mielodisplásico y neoplasias secundarias, incluyendo leucemia mieloide.

Terapia antiemética:

Las náuseas y los vómitos se asocian muy frecuentemente con TMZ.

Se puede administrar la terapia antiemética antes o después de la administración de TMZ.

Pacientes adultos con glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico:

Se recomienda profilaxis antiemética antes de la dosis inicial de la fase concomitante, y se recomienda encarecidamente durante la fase de monoterapia.

Pacientes con glioma maligno recurrente o progresivo:

Los pacientes que hayan experimentado fuertes vómitos (Grado 3 o 4) en ciclos de tratamiento previos pueden precisar tratamiento antiemético.

Parámetros de laboratorio:

Los pacientes en tratamiento con TMZ pueden presentar mielosupresión, incluyendo pancitopenia prolongada, que puede derivar en anemia aplásica que, en ciertos casos, puede terminar en fallecimiento. En algunos casos, la exposición a medicamentos concomitantes asociados a la anemia aplásica, tales como carbamazepina, fenitoína y sulfametoxazol/trimetoprima complica la valoración.

Antes de la administración, deberán cumplirse los siguientes parámetros de laboratorio: RAN $\geq 1,5 \times 10^9/L$ y recuento de plaquetas $\geq 100 \times 10^9 /L$. Deberá practicarse un hemograma completo el día 22 (21 días después de la primera dosis) o dentro de las 48 horas de dicho día, y una vez a la semana hasta que el RAN sea $> 1,5 \times 10^9/l$ y el recuento de plaquetas sea $> 100 \times 10^9 /l$. Si el





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

RAN disminuyera a $< 1,0 \times 10^9/l$ o el recuento de plaquetas fuera $< 50 \times 10^9/l$ durante cualquier ciclo, se disminuirá un nivel de dosis en el siguiente ciclo. Los niveles de dosis son de 100 mg/m^2 , 150 mg/m^2 y 200 mg/m^2 . La dosis más baja recomendada es de 100 mg/m^2 .

Población pediátrica:

No hay experiencia clínica sobre el empleo de TMZ en niños menores de 3 años de edad. La experiencia en niños mayores y adolescentes es muy limitada.

Pacientes de edad avanzada (> 70 años de edad):

Los pacientes de edad avanzada parecen presentar un mayor riesgo de neutropenia y trombocitopenia que los pacientes más jóvenes. Por lo tanto, se debe tener precaución especial cuando se administre TMZ a pacientes de edad avanzada.

Pacientes varones:

Debe advertirse a los hombres que vayan a ser tratados con TMZ que eviten dejar embarazada a su pareja durante los 6 meses posteriores al tratamiento y que busquen asesoramiento sobre crioconservación del esperma antes del tratamiento.

Lactosa:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, respuesta al concepto emitido en el Acta No. 42 del 2013, numeral 3.2.1., adjuntando los perfiles de disolución.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado no presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.2.1., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar los estudios farmacocinéticos presentados para el

Acta No. 07 de 2014

Página 255 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

producto de la referencia, teniendo en cuenta que el mismo es un producto de alto riesgo terapéutico.

3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.3.1. BUDENOFALK® 3 mg CÁPSULAS

Expediente : 19908024
Radicado : 2014010753
Fecha : 04/02/2014
Interesado : Dr. Falk Pharma GmbH

Composición: Cada cápsula dura contiene 3 mg de budesonida

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Enfermedad de crohn que afecta el íleo y el colon ascendente.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, enfermedad inflamatoria e infecciosa no diagnosticada, embarazo, lactancia y diabetes. Su uso prolongado requiere evaluación suprarrenal.

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:

- Ampliación de las indicaciones
- Aprobación del inserto versión junio de 2012

Nuevas Indicaciones:

Enfermedad de Crohn que afecta el íleo y el colon ascendente, Hepatitis autoinmune.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar estudios clínicos adicionales realizados a más largo plazo, que permitan evaluar más adecuadamente la





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

eficacia y seguridad del producto de la referencia en la indicación propuesta.

**3.3.2. RISPERDAL[®] TABLETAS 1 mg, 2 mg, y 3 mg
RISPERDAL[®] QUICKLET TABLETAS 0.5 mg, 1 mg, 2 mg
RISPERDAL[®] 1 mg/mL**

Expediente : 49090/49091/49092/19936267/19936268/19936269/50888
Radicado : 2014010737
Fecha : 04/02/2014
Interesado : Janssen Cilag S.A.

Composición:

Cada tableta contiene 1 mg de risperidona
Cada tableta contiene 2 mg de risperidona
Cada tableta contiene 3 mg de risperidona

Cada tableta orodispersable contiene 0.5 mg de risperidona
Cada tableta orodispersable contiene 1 mg de risperidona
Cada tableta orodispersable contiene 2 mg de risperidona

Cada mL de solución oral contiene 1 mg de risperidona

Forma farmacéutica: Tabletas; Tabletas orodispersables y Solución oral

Indicaciones: Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de los desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. Coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo, se desconoce su eficacia a largo plazo y por lo tanto no se acepta su uso si existe evidencia clínica de su eficacia en tratamientos a largo plazo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la risperidona, embarazo y lactancia. Puede producir hipotensión ortostática e interferir con actividades que requieren agudeza visual. Puede interactuar con otros depresores del sistema nervioso central puede antagonizar los efectos de la levodopa y otros agonistas dopaminérgicos. Úsese bajo estricta vigilancia médica.

Acta No. 07 de 2014

Página 257 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

- Modificación de las indicaciones
- Aprobación de la información para prescribir versión noviembre 3 de 2013

Nuevas indicaciones:

Alternativa en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento (hasta por doce semanas) de agitación, agresión o síntomas sicóticos en pacientes con demencia moderada a grave de tipo Alzheimer. Tratamiento de los desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. Coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo. Se desconoce su eficacia a largo plazo y por lo tanto no se acepta su uso mientras no exista evidencia clínica de su eficacia en tratamientos a largo plazo.

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

Nuevas indicaciones:

Alternativa en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de agitación, agresión o síntomas sicóticos en pacientes con demencia moderada a grave de tipo Alzheimer. Tratamiento de los desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. Coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo.

La Sala considera que el interesado debe ajustar la Información para prescribir, en el sentido de retirar la frase **“hasta por doce semanas”** de las indicaciones y reenviar el documento para su evaluación.

3.3.3. AVASTIN® 100 mg/4 mL

Acta No. 07 de 2014

Página 258 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

AVASTIN® 400 mg/16 mL

Expediente : 19956000 / 19956001
Radicado : 2014018936
Fecha : 21/02/2014
Interesado : F. Hoffman-La Roche LTD

Composición:

Cada vial de 4 mL de polvo para reconstituir a solución inyectable contiene 100 mg de bevacizumab.

Cada vial de 16 mL de polvo para reconstituir a solución inyectable contiene 400 mg de bevacizumab.

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Asociación en la quimioterapia a base de fluoropirimidinas como tratamiento de primera línea en pacientes con carcinoma metastásico de colon o recto.

Tratamiento de primera línea del cáncer renal avanzado y/o metastásico en combinación con interferón alfa-2a (INF).

Avastin® en combinación con quimioterapia basada en platino, en primera línea en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM), no escamoso, irresecable, localmente avanzado, metastásico o recurrente.

Tratamiento de glioblastoma con enfermedad progresiva posterior a terapia previa.

Contraindicaciones: En los pacientes con metástasis no tratadas en el sistema nervioso central (SNC) .hipersensibilidad conocida a: -cualquier componente del producto y a productos obtenidos en células de ovario de hámster chino u otros anticuerpos recombinantes humanos o humanizados.

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

- Modificación de las indicaciones

Acta No. 07 de 2014

Página 259 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Aprobación de inserto versión Agosto 2014
- Aprobación de la información para prescribir versión Agosto 2014

Nuevas Indicaciones:

Carcinoma Colorrectal metastásico (CCRm):

Avastin[®] en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidinas está indicado para el tratamiento del carcinoma metastásico de colon o recto.

Carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) avanzado, metastásico o recurrente:

Avastin[®] agregado a quimioterapia basada en platino está indicado para el tratamiento de primera línea del CPNM no escamoso avanzado, metastásico o recurrente e irreseccable.

Carcinoma de células renales avanzado y/o metastásico (CRm):

Avastin[®] en combinación con interferón (IFN) alfa-2a está indicado para el tratamiento de primera línea del carcinoma de células renales avanzado y/o metastásico.

Gliomas malignos (grado IV de la OMS): Glioblastoma

Avastin[®], en monoterapia o en combinación con irinotecán, está indicado para el tratamiento de los pacientes con glioblastoma en recidiva o progresión de la enfermedad, después de terapia previa.

Cáncer epitelial de ovario:

Avastin[®] en combinación con carboplatino y paclitaxel está indicado para el tratamiento adyuvante (“front line”) de los pacientes adultos con cáncer epitelial de ovario (International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) estadio III con citoreducción sub-óptima o no cirugía de cito-reducción y estadio IV.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Avastin® (Bevacizumab) en combinación con quimioterapia indicado para el tratamiento de las pacientes adultos con cáncer epitelial de ovario recurrente Platino Resistente.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar la indicación propuesta para el producto de la referencia, por cuanto en la información presentada no se demostró diferencias clínicamente significativas en la sobrevida global y el balance riesgo beneficio se muestra desfavorable para esta indicación.

3.3.4. BAXTER ARTISS

Expediente : 20048461
Radicado : 2014010442
Fecha : 04/02/2014
Interesado : Baxter A.G.

Composición: Cada mL de contiene: Fibrinógeno Humano 91 mg/ml (70 – 110 mg/mL), Aprotinina Sintética 3000 KUI/ml, Trombina Humana 4 UI/ml (3,2 – 5,0 UI/mL), Cloruro de Calcio 40 µmol/mL (36 – 44 µmol/mL)

Forma farmacéutica: Solución tópica.

Indicaciones: Indicado para adherencia y sellado de injertos de piel, también como preparado quirúrgico para quemaduras y cirugía plástica reconstructiva al mismo tiempo para reducir el sangrado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la aprotinina o a cualquier componente activo o excipiente. Nunca inyecte artiss en los vasos sanguíneos.

Precauciones y advertencias: Artiss es un agente biológico derivado del plasma humano, con doble inactivación viral y que contiene un inhibidor de proteasa. Aprotinina de origen sintético por lo tanto la transmisión de virus y patógenos conocidos o desconocidos no puede ser excluida totalmente. En caso de reacciones alérgicas, se deben seguir las pautas de la terapia moderna, por ej. Administrar anti histaminas, corticoides y/o adrenalina. No usar en niños menores de 1 año.

Acta No. 07 de 2014

Página 261 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

ARTISS puede presentar desnaturalización en presencia de alcohol, yodo.

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

- Modificación de Indicaciones
- Modificación Contraindicaciones, precauciones o advertencias

Nuevas Indicaciones:

Indicado como un adhesivo tisular para adherir o sellar tejido subcutáneo en cirugía plástica, reconstructiva y de quemaduras, como un sustituto o un auxiliar de suturas o grapas. Además, Artiss está indicado como un ayudante de hemostasia en superficies de tejido subcutáneo.

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a la aprotinina o a cualquier componente activo o excipiente. Nunca inyecte Artiss en los vasos sanguíneos.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Artiss es un agente biológico derivado del plasma humano, con doble inactivación viral y que contiene un inhibidor de proteasa. Aprotinina de origen sintético por lo tanto la transmisión de virus y patógenos conocidos o desconocidos no puede ser excluida totalmente. En caso de reacciones alérgicas, se deben seguir las pautas de la terapia moderna, por ej. Administrar antihistaminas, corticoides y/o adrenalina. No usar en niños menores de 1 año. Artiss puede presentar desnaturalización en presencia de alcohol, yodo o metales pesados.

Adicionalmente el interesado solicita a Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la corrección de la vía de administración del producto de referencia, presentando los siguientes argumentos:

- En la evaluación farmacológica allegada inicialmente figura como Epilesional (Tópica), y en el Acta No. 11 de 2013, numeral 3.12.1., y la Resolución No. 2013036456 del 05/12/2013, se omitió la palabra

Acta No. 07 de 2014

Página 262 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

(Epilecional), por este motivo se solicita la corrección del Acta No. 11 de 2013, numeral 3.12.1., en el sentido de que la vía de administración figure tal como fue solicitada: Epilesional (tópica).

- Además el interesado solicita a Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclaración al concepto emitido en el Acta No. 40 de 2012, numeral 3.1.3.13., En el sentido de que se retire de las precauciones y advertencias la frase “No está indicado como adyuvante de la hemostasia”, ya que dicha frase sería una advertencia general y se aplica solo a una situación específica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la **Modificación de Indicaciones, Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias** para el producto de la referencia, quedando así:

Nuevas Indicaciones:

Indicado como un adhesivo tisular para adherir o sellar tejido subcutáneo en cirugía plástica, reconstructiva y de quemaduras, como un sustituto o un auxiliar de suturas o grapas. Además, Artiss está indicado como un ayudante de hemostasia en superficies de tejido subcutáneo.

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a la aprotinina o a cualquier componente activo o excipiente. Nunca inyecte Artiss en los vasos sanguíneos.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Artiss es un agente biológico derivado del plasma humano, con doble inactivación viral y que contiene un inhibidor de proteasa. Aprotinina de origen sintético por lo tanto la transmisión de virus y patógenos conocidos o desconocidos no puede ser excluida totalmente. En caso de reacciones alérgicas, se deben seguir las pautas de la terapia moderna, por ej. Administrar antihistaminas, corticoides y/o adrenalina. No usar en niños menores de 1 año. Artiss puede presentar desnaturalización en presencia de alcohol, yodo o metales pesados.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adicionalmente, la Sala aclara el concepto emitido en el Acta No. 40 de 2012, numeral 3.12.1, en el sentido de corregir la vía de administración para el producto de la referencia, siendo lo correcto Epilesional (tópica), y no como aparece en el Acta mencionada.

3.3.5. PREVENAR® VACUNA CONJUGADA NEUMOCÓCICA, 13 VALENTE (DIFTERIA CRM 197 PROTEÍNA)

Expediente : 20011362
Radicado : 2014019329
Fecha : 21/02/2014
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada 0,5 mL de suspensión inyectable contiene 2,2 µg de polisacáridos de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F; 4.4 µg del serotipo 6B; 32 µg de proteína transportadora CMR 197.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: La vacuna neumocócica conjugada 13-valente está indicada para la prevención en lactantes, niños y adolescentes de la enfermedad invasiva, neumonía y otitis media causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6a, 6b, 7f, 9v, 14, 18c, 19a, 19f, y 23f del *Streptococcus pneumoniae*. La vacuna neumocócica conjugada 13-valente está indicada en adultos de 50 o más años de edad para la prevención de la enfermedad neumocócica (incluida la neumonía invasiva y no invasiva y la enfermedad invasiva) causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6a, 6b, 7f, 9v, 14, 18c, 19a, 19f, y 23f del *Streptococcus pneumoniae*.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, incluyendo el toxoide diftérico.

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

- Modificación de indicaciones
- Aprobación de Inserto basado en CDS versión 15.0 de Diciembre 12 de 2013

Acta No. 07 de 2014

Página 264 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Aprobación de la información para prescribir basado en CDS versión 15.0 de Diciembre 12 de 2013.

Nuevas Indicaciones:

La vacuna neumocócica conjugada 13-valente está indicada para la prevención en lactantes, niños y adolescentes de la enfermedad invasiva, neumonía y otitis media causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, y 23F del *Streptococcus pneumoniae*.

En adultos de 18 años de edad y mayores está indicada para la prevención de la enfermedad neumocócica (incluida la neumonía invasiva y no invasiva y la enfermedad invasiva) causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, y 23F del *Streptococcus pneumoniae*.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la Modificación de Indicaciones para el producto de la referencia, únicamente así:

Nuevas Indicaciones:

La vacuna neumocócica conjugada 13-valente está indicada para la prevención en lactantes, niños y adolescentes de la enfermedad invasiva, neumonía y otitis media causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, y 23F del *Streptococcus pneumoniae*.

En adultos de 18 años de edad y mayores está indicada para la prevención de la enfermedad neumocócica (incluida la neumonía invasiva y no invasiva y la enfermedad invasiva) causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, y 23F del *Streptococcus pneumoniae*.

En personas inmunocompetentes: Personas con enfermedad cardiovascular crónica (incluidas insuficiencia cardíaca congestiva y cardiomiopatías), enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el enfisema), o diabetes mellitus. Personas con alcoholismo, enfermedad hepática crónica (incluida la cirrosis) o fístula de líquido cefalorraquídeo. Personas con asplenia funcional o anatómica (incluidas la enfermedad de células falciformes y la esplenectomía). Personas que viven en entornos o ambientes sociales especiales. Personas inmunocomprometidas: personas, incluidas aquéllas con infección por VIH, leucemia, linfoma,





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, enfermedades malignas en general, insuficiencia renal crónica o síndrome nefrótico; las que reciben quimioterapia inmunosupresora (incluidos los corticosteroides); y aquellas que recibieron un trasplante de órganos o de médula ósea.

La Sala considera que el interesado debe ajustar el Inserto y la Información para prescribir a las indicaciones aprobadas en el presente concepto y reenviar el documento para su evaluación.

3.3.6. NIZORAL® TABLETAS 200 mg

Expediente : 41712
Radicado : 14012472
Fecha : 14/02/2014
Interesado : Janssen Cilag S.A.

Composición: Cada tableta contiene 200 mg de ketoconazol.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Micosis profundas y superficiales causadas por gérmenes sensibles al ketoconazol

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al ketoconazol, embarazo, lactancia, insuficiencia hepática, niños menores de 2 años de edad.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 47 de 2013, numeral 3.3.12, en el sentido de allegar la información para prescribir julio 3 de 2013, donde se ajusta a las nuevas indicaciones, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 47 de 2013, numeral 3.3.12., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la información para prescribir versión julio 3 de 2013 para el producto de la referencia.

Acta No. 07 de 2014

Página 266 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.3.7. NORDITROPIN SIMPLEXX 5 mg/1.5 mL

Expediente : 19945474
Radicado : 14014752
Fecha : 20/02/2014
Interesado : Novo - Nordisk A/S Medical System

Composición: Cada cartucho por 1.5 mL contiene 5 mg de somatropina

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Fallo en el crecimiento debido a deficiencia de la hormona de crecimiento. Fallo en el crecimiento en niñas debido a disgénesis de las gónadas (Síndrome de Turner).

Retardo en el crecimiento en niños previo a la pubertad debido a daño renal crónico.

Adultos:

Deficiencia pronunciada de la hormona de crecimiento en enfermedad conocida del hipotálamo-pituitaria (otro eje deficiente, excepto por prolactina) demostrada en dos pruebas de provocación luego de haberse instituido una terapia de reemplazo adecuada para cualquier otro eje deficiente. Insuficiencia de la hormona de crecimiento de inicio en la niñez reconfirmada por dos pruebas de provocación.

Niños nacidos pequeños para la edad gestacional en quienes se evidencia falla en el reatrapamiento (catch-up) de talla a los 2 años de edad.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Cualquier evidencia de tumores malignos activos. El neoplasma intracraneal debe estar inactivo y la terapia anti-tumor completada antes de instituir la terapia. Embarazo y lactancia.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 52 de 2013, numeral 3.3.10, en el sentido de allegar el inserto basado en STF Q2 2012, versión: 8-2080-00-007-1 corregido, incluyendo en las

Acta No. 07 de 2014

Página 267 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

contraindicaciones: Retinopatía diabética proliferativa o preproliferativa, dando respuesta a lo requerido.

Por lo tanto se solicita aprobación del inserto basado en STF Q2 2012, versión: 8-2080-00-007-1 y las nuevas contraindicaciones las cuales figuraran de la siguiente manera:

Nueva contraindicación:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Cualquier evidencia de tumores malignos activos. El neoplasma intracraneal debe estar inactivo y la terapia anti-tumor completada antes de instituir la terapia.

Embarazo y lactancia. La somatropina está contraindicada en pacientes con retinopatía diabética proliferativa activa o no proliferativa severa

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 52 de 2013, numeral 3.3.10., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar inserto basado en STF Q2 2012, versión: 8-2080-00-007-1, y la modificación de Contraindicaciones, quedando así:

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Cualquier evidencia de tumores malignos activos. El neoplasma intracraneal debe estar inactivo y la terapia anti-tumor completada antes de instituir la terapia. Embarazo y lactancia. La somatropina está contraindicada en pacientes con retinopatía diabética proliferativa activa o no proliferativa severa

3.3.8. NORDITROPIN® SIMPLEXX (TM) 10 mg/1.5 mL

Expediente : 19945475
Radicado : 14014769
Fecha : 20/02/2014
Interesado : Novo - Nordisk A/S Medical System

Composición: Cada cartucho por 1.5 mL contiene 10 mg de Somatropina.

Acta No. 07 de 2014

Página 268 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Fallo en el crecimiento debido a deficiencia de la hormona de crecimiento. Fallo en el crecimiento en niñas debido a disgénesis de las gónadas (síndrome de turner).

Retardo en el crecimiento en niños previo a la pubertad debido a daño renal crónico.

Niños nacidos pequeños para la edad gestacional en quienes se evidencia falla en el reatrapamiento (cath-up) de talla a los 2 años de edad.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Cualquier evidencia de tumores malignos activos. El neoplasma intracraneal debe estar inactivo y la terapia anti-tumor completada antes de instituir la terapia.

Embarazo y lactancia. En los niños con tratamiento para enfermedad renal crónica, el norditropin simplexx debe suspenderse al hacerse trasplante de riñón.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 52 de 2013, numeral 3.3.9., en el sentido de allegar el inserto basado en STF Q2 2012, versión: 8-2081-00-007-1 corregido, incluyendo en las contraindicaciones: Retinopatía diabética proliferativa o preproliferativa, dando respuesta a lo requerido.

Por lo tanto se solicita aprobación del inserto basado en STF Q2 2012, versión: 8-2080-00-007-1 y las nuevas contraindicaciones las cuales figuraran de la siguiente manera:

Nueva contraindicación:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Cualquier evidencia de tumores malignos activos. El neoplasma intracraneal debe estar inactivo y la terapia anti-tumor completada antes de instituir la terapia.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Embarazo y lactancia. En los niños con tratamiento para enfermedad renal crónica, el Norditropin® simplexx debe suspenderse al hacerse trasplante de riñón.

La somatropina está contraindicada en pacientes con retinopatía diabética proliferativa activa o no proliferativa severa

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 52 de 2013, numeral 3.3.9., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar inserto basado en STF Q2 2012, versión: 8-2080-00-007-1, y la modificación de Contraindicaciones, quedando así:

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Cualquier evidencia de tumores malignos activos. El neoplasma intracraneal debe estar inactivo y la terapia anti-tumor completada antes de instituir la terapia. Embarazo y lactancia. La somatropina está contraindicada en pacientes con retinopatía diabética proliferativa activa o no proliferativa severa

**3.3.9. KOGENATE® FS FACTOR ANTIHEMOFILICO RECOMBINANTE 250 UI. FORMULADO CON SUCROSA
KOGENATE® FS FACTOR ANTIHEMOFILICO RECOMBINANTE 500 UI .FORMULADO CON SUCROSA.
KOGENATE® FS FACTOR ANTIHEMOFILICO RECOMBINANTE 1000 UI.
KOGENATE® FS FACTOR ANTIHEMOFILICO RECOMBINANTE 2000 UI**

Expediente : 19947691/19947689/19947690/20021928
Radicado : 2014012372/2013068929
Fecha : 07/02/2014
Interesado : Bayer Healthcare A.G.

Composición:

- Cada frasco vial contiene 250 UI de factor antihemofílico recombinado.

Acta No. 07 de 2014

Página 270 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Cada frasco vial contiene 500 UI de factor antihemofílico recombinado.
- Cada frasco vial contiene 1000 UI de factor antihemofílico recombinado.
- Cada frasco vial contiene 2000 UI de factor antihemofílico recombinado.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento de la hemofilia clásica (hemofilia A) en la cual haya una deficiencia comprobada de actividad del factor de coagulación VIII del plasma. Profilaxis de niños con hemofilia a severa.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto y específicamente a las proteínas de ratón o hámster. Úsese bajo estricta vigilancia médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 201400171 del 13/01/2014, en el sentido informar que con fecha 22 de noviembre de 2013, y bajo radicado 13099742, se dio respuesta al concepto emitido en el Acta No. 42 del 2013, numeral 3.3.17.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, informa al interesado que ya se dió respuesta a su solicitud mediante Acta No. 02 del 2014, numeral 3.3.12.

3.3.10. HUMIRA TM

Expediente: 19939766

Radicado: 2014018549

Fecha: 21/02/2014

Interesado: Abbvie S.A.S

Fabricante: Vetter Pharma Fertigung GmbH & CO. KG

Composición: Cada jeringa prellenada y vial por 0.8 mL contiene adalimumab 40 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Acta No. 07 de 2014

Página 271 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Indicado para reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes adultos con artritis reumatoidea moderada a severamente activa que no han respondido satisfactoriamente a uno o más agentes antirreumáticos modificadores de enfermedad (ARME). Puede emplearse solo o en combinación con metotrexato y otros agentes ARME. Artritis temprana y artritis psoriática. Espondilitis anquilosante. Tratamiento de la psoriasis en placa crónica moderada a severa. Inhibición de la progresión del daño estructural y mejora en la función física, en pacientes con artritis psoriática artritis idiopática juvenil poliarticular en pacientes con enfermedad de Crohn que no han respondido a la terapia convencional o han perdido respuesta o son intolerantes al infliximab. Humira ha demostrado curación de la mucosa y cierre de fístula en forma completa en pacientes con enfermedad de crohn moderada a severa ileocolónica. Humira induce y mantiene la respuesta clínica a largo plazo y la remisión en pacientes con enfermedad de Crohn moderada a severa. Humira reduce el riesgo de re-hospitalización y cirugía relacionada con la enfermedad de Crohn. Indicado para reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes adultos con artritis reumatoidea moderada a severamente activa que no han respondido satisfactoriamente a uno o más agentes antirreumáticos modificadores de enfermedad (ARME).

Puede emplearse solo o en combinación con metotrexato y otros agentes ARME. Artritis temprana y artritis psoriática. Espondilitis anquilosante. Tratamiento de la psoriasis en placa crónica moderada a severa. Inhibición de la progresión del daño estructural y mejora en la función física, en pacientes con artritis psoriática artritis idiopática juvenil poliarticular en pacientes con enfermedad de crohn que no han respondido a la terapia convencional o han perdido respuesta o son intolerantes al infliximab. Humira ha demostrado curación de la mucosa y cierre de fístula en forma completa en pacientes con enfermedad de crohn moderada a severa ileocolónica. Humira induce y mantiene la respuesta clínica a largo plazo y la remisión en pacientes con enfermedad de crohn moderada a severa. Humira reduce el riesgo de re-hospitalización y cirugía relacionada con la enfermedad de crohn.

Humira está indicado para el tratamiento de colitis ulcerativa activa, de moderada a severa, en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional, incluyendo corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-mp) o azatioprina (AZA), o quienes son intolerantes a esas terapias o tienen contraindicaciones médicas para dichas terapias.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: No deberá administrarse a pacientes con conocida hipersensibilidad al adalimumab o a alguno de los excipientes de la formulación. Con el empleo de antagonistas del FNT se ha informado de infecciones serias de sepsis, incluyendo casos fatales. El tratamiento no deberá iniciarse en pacientes con infecciones activas, tales como infecciones crónicas o localizadas, hasta que las mismas estén controladas. La administración deberá suspenderse si los pacientes presentan un nuevo proceso infeccioso hasta que el mismo esté controlado. Se deberá aconsejar a las mujeres en edad fértil evitar el embarazo durante el tratamiento. Durante la lactancia, se deberá decidir entre interrumpir la lactancia o el fármaco, tomando en cuenta la importancia de la medicación para la madre.

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 referencia:

- Modificación de Grupo Etario
- Modificación de Indicaciones
- Aprobación de Inserto versión 03321113; Noviembre 2013
- Aprobación de la Información para prescribir versión 03321113; Noviembre 2013.

Modificación de Grupo Etario

Humira está indicado para reducir los signos y síntomas de la artritis idiopática juvenil poliarticular (pJIA, por sus siglas en inglés) activa, de moderada a severa, en pacientes de 2 años de edad y mayores.

Modificación de Indicaciones:

Adultos:

Indicado para reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes adultos con artritis reumatoide moderada a severamente activa que no han respondido satisfactoriamente a uno o más agentes antirreumáticos modificadores de enfermedad (ARME). Puede emplearse solo o en combinación con metotrexato y otros agentes ARME.

Artritis psoriática y artritis temprana.

Espondilitis anquilosante.

Acta No. 07 de 2014

Página 273 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tratamiento de la psoriasis en placa crónica moderada a severa.

Inhibición de la progresión del daño estructural y mejora en la función física en pacientes con artritis psoriática.

En pacientes con enfermedad de Crohn que no han respondido a la terapia convencional o han perdido respuesta o son intolerantes al infliximab. Humira ha demostrado curación de la mucosa y cierre de la fístula en forma completa en pacientes con enfermedad de Crohn moderada a severa ileocolónica. Humira induce y mantiene la respuesta clínica a largo plazo y la remisión en pacientes con la enfermedad de Crohn moderada a severa, Humira reduce el riesgo de re-hospitalización y cirugía relacionada con la enfermedad de Crohn.

Humira está indicado para el tratamiento de colitis ulcerativa activa, de moderada a severa, en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional, incluyendo corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-mp) o azatioprina (aza), o quienes son intolerantes a esas terapias o tienen contraindicaciones médicas para dichas terapias.

Pediatría:

Humira está indicado para reducir los signos y síntomas de la artritis idiopática juvenil poliarticular (pJIA, por sus siglas en inglés) activa, de moderada a severa, en pacientes de 2 años de edad y mayores.

Humira está indicado para reducir los signos y síntomas e inducir y mantener la remisión clínica en pacientes pediátricos, de 6 años de edad y mayores, con enfermedad de Crohn activa de moderada a severa que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional.

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

- **Modificación de Grupo Etario**
- **Modificación de Indicaciones**
- **Aprobación de Inserto versión 03321113; Noviembre 2013**
- **Aprobación de la Información para prescribir versión 03321113; Noviembre 2013.**





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Modificación de Grupo Etario

Humira está indicado para reducir los signos y síntomas de la artritis idiopática juvenil poliarticular (pJIA, por sus siglas en inglés) activa, de moderada a severa, en pacientes de 2 años de edad y mayores.

Modificación de Indicaciones:

Adultos:

Indicado para reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes adultos con artritis reumatoide moderada a severamente activa que no han respondido satisfactoriamente a uno o más agentes antirreumáticos modificadores de enfermedad (ARME). Puede emplearse solo o en combinación con metotrexato y otros agentes ARME.

Artritis psoriática y artritis temprana.

Espondilitis anquilosante.

Tratamiento de la psoriasis en placa crónica moderada a severa.

Inhibición de la progresión del daño estructural y mejora en la función física en pacientes con artritis psoriática.

En pacientes con enfermedad de Crohn que no han respondido a la terapia convencional o han perdido respuesta o son intolerantes al infliximab. Humira® ha demostrado curación de la mucosa y cierre de la fístula en forma completa en pacientes con enfermedad de Crohn moderada a severa ileocolónica. Humira® induce y mantiene la respuesta clínica a largo plazo y la remisión en pacientes con la enfermedad de Crohn moderada a severa, Humira reduce el riesgo de re-hospitalización y cirugía relacionada con la enfermedad de Crohn.

Humira® está indicado para el tratamiento de colitis ulcerativa activa, de moderada a severa, en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional, incluyendo corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-mp) o azatioprina (aza), o quienes son intolerantes a esas terapias o tienen contraindicaciones médicas para dichas terapias.

Pediatría:

Acta No. 07 de 2014

Página 275 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Humira® está indicado para reducir los signos y síntomas de la artritis idiopática juvenil poliarticular (pJIA, por sus siglas en inglés) activa, de moderada a severa, en pacientes de 2 años de edad y mayores.

Humira® está indicado para reducir los signos y síntomas e inducir y mantener la remisión clínica en pacientes pediátricos, de 6 años de edad y mayores, con enfermedad de Crohn activa de moderada a severa que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional.

3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES

3.4.1. ALOND® 75 mg CÁPSULAS

Expediente : 20008675
Radicado : 2012144228
Fecha : 2012/12/05
Interesado : Pfizer INC.

Composición: Cada cápsula dura contiene pregabalina 75 mg

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Coadyuvante de convulsiones parciales, con o sin generalización secundaria, en pacientes a partir de los 12 años de edad. Tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos. Tratamiento de dolor neuropático central en adultos. Manejo de síndrome de fibromialgia. Para el manejo del trastorno de la ansiedad generalizada (TAG)

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

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación de las Contraindicaciones y Advertencias, solicitadas por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia. Las contraindicaciones y advertencias aprobadas son: "Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes" y las solicitadas "Hipersensibilidad conocida al

Acta No. 07 de 2014

Página 276 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

principio activo o a cualquiera de los excipientes. Trastornos neuropsiquiátricos y comportamiento e ideación suicida."

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda aprobar la modificación de contraindicaciones para el producto de la referencia, quedando así:

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes. Trastornos neuropsiquiátricos y comportamiento e ideación suicida.

3.4.2. CERVARIX VACUNA

Expediente : 19981555
Radicado : 2014011529/ 2014014620
Fecha : 06/02/2014
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada 0.5 mL contiene 20 mg de Proteína L1 virus del papiloma humano tipo 16 y 20 mg de Proteína L1 virus del papiloma humano tipo 18.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Cervarix está indicado para mujeres de 10 a 45 años de edad para la prevención de infecciones persistentes y lesiones cervicales premalignas y cáncer de cérvix, causadas por el virus del papiloma humano (VPH) oncogénico serotipos 16 y 18.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes. Hipersensibilidad después de la administración anterior de vacunas contra el virus del papiloma humano.

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:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Aprobación de nuevas Advertencias y Precauciones
- Aprobación de nuevas Interacciones
- Aprobación de nuevas Reacciones Adversas
- Aprobación de instrucciones para el empleo / manejo
- Aprobación de la información para prescribir e inserto versión GDS019&022/IPI017 (22-ENE-2013)

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Es buena práctica clínica que la vacunación sea precedida por una revisión del historial médico (especialmente en cuanto a la vacunación previa y la ocurrencia posible de eventos adversos) y un examen clínico.

Como con todas las vacunas inyectables, deberá contarse con el tratamiento médico y supervisión apropiado, en el raro caso de que ocurra una reacción anafiláctica después de administrarse la vacuna.

Puede presentarse síncope (desmayos) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se tengan disponibles los debidos procedimientos debidos para evitar lesiones por desmayos.

Como ocurre con otras vacunas, la administración de Cervarix deberá posponerse en las niñas y mujeres que padecen enfermedad febril grave aguda. Sin embargo, la presencia de una infección menor, por ejemplo un resfriado, no debería ser motivo para aplazar la aplicación de la vacuna.

En ningún caso deberá administrarse Cervarix por vía intravascularo intradérmica. No se tienen datos sobre la administración subcutánea de Cervarix.

Como ocurre con otras vacunas administradas por vía intramuscular, Cervarix deberá administrarse con precaución a personas con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación, puesto que en estos pacientes puede producirse una hemorragia después de la administración intramuscular.

Como con cualquier vacuna, es posible que no se induzca una respuesta inmunoprotectora en todas las personas vacunadas.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cervarix es una vacuna profiláctica. No busca prevenir la progresión de las lesiones debidas al VPH presentes al momento de la vacunación. Cervarix no ofrece protección frente a todos los tipos oncogénicos del VPH (ver Farmacodinamia).

La vacunación es una prevención primaria y no es un sustituto de los programas de detección temprana de anomalías del cuello del útero, (prevención secundaria) o de la adopción de precauciones contra la exposición al VPH y las enfermedades de transmisión sexual.

Excepto por los sujetos con infección asintomática por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) de quienes se disponen datos limitados (ver Farmacodinamia), no hay información sobre el uso de Cervarix en sujetos con respuesta inmune reducida, como los pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor. Es posible que en estos pacientes no se obtenga la respuesta inmune adecuada.

No se ha establecido totalmente la duración de la protección. Se ha observado una eficacia protectora sostenida durante al menos 9.4 años después de la primera dosis. Se están realizando estudios a largo plazo para establecer la duración de la protección.

Nuevas interacciones:

Uso con otras vacunas:

Cervarix puede administrarse de manera concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas: vacuna antigénica reducida antidiftérica-antitetánica-antipertussis acelular (dTpa), vacuna de poliovirus inactivado (VPI) y la vacuna combinada dTpa-VPI; vacuna contra la hepatitis A (inactivada) (HepA), vacuna contra la hepatitis B recombinante (ADNr) (HepB) y la vacuna HepA-HepB combinada.

La administración de Cervarix al mismo tiempo que Twinrix™ (vacuna HepA HepB combinada) no ha mostrado ninguna interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anti-cuerpos frente a los antígenos de VPH y de hepatitis A. Los títulos medios geométricos de anticuerpos anti-HBs fueron más bajos en el caso de la coadministración, pero la importancia clínica de esta observación se desconoce debido a que los índices de seroprotección no se ven afectados. La proporción de sujetos que alcanzaron niveles de anticuerpos anti-HBs □ 10

Acta No. 07 de 2014

Página 279 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

mIU/ml fue de 98.3% para la vacunación concomitante y de 100% para Twinrix™ solo.

Si se va administrar Cervarix al mismo tiempo que otras vacunas inyectables, las vacunas deberán administrarse siempre en sitios distintos de inyección.

Uso con anticonceptivos hormonales:

En estudios de eficacia clínica, aproximadamente 60% de las mujeres vacunadas con Cervarix usaban anticonceptivos hormonales. No se tiene evidencia de que el uso de anticonceptivos hormonales afecte la eficacia de Cervarix.

Uso con medicamentos inmunosupresores sistémicos:

Como ocurre con otras vacunas, puede esperarse que, en los pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor, no se obtenga una respuesta inmune adecuada.

Nuevas Reacciones Adversas:

Datos de Estudios Clínicos

En estudios clínicos, se administró un total de aproximadamente 45,000 dosis de Cervarix a aproximadamente 16,000 participantes de 9-72 años de edad. Se realizó un seguimiento de estas participantes para evaluar la seguridad de la vacuna.

La reacción observada con mayor frecuencia después de la administración de la vacuna fue dolor en el sitio de la inyección, que se produjo después del 78% de todas las dosis. La mayoría de estas reacciones fueron de leves a moderadas en severidad, y no fueron de larga duración.

Las reacciones adversas que se consideraron por lo menos posiblemente relacionadas con la vacunación se han clasificado por su frecuencia.

Las frecuencias notificadas son las siguientes:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Infrecuentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$)

Acta No. 07 de 2014

Página 280 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Muy infrecuentes ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$)

Infecciones e infestaciones:

Infrecuentes: infección de las vías respiratorias altas

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:

Infrecuente: linfadenopatía

Trastornos del sistema nervioso:

Muy frecuentes: cefalea

Infrecuentes: mareos

Trastornos digestivos:

Frecuentes: gastrointestinales, incluidas las náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal

Trastornos de la piel y de los tejidos blandos:

Frecuentes: comezón/prurito, erupción, urticaria

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo, y óseos:

Muy frecuentes: mialgia

Frecuentes: artralgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy frecuentes: reacciones en el sitio de la inyección, incluyendo dolor, rubor e inflamación, fatiga.

Frecuentes: fiebre (≥ 38 °C)

Infrecuentes: otras reacciones en el sitio de la inyección, como induración, parestesia local

Datos post-comercialización

Alteraciones en el sistema inmune:

Acta No. 07 de 2014

Página 281 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Muy infrecuentes: reacciones alérgicas (incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoides), angioedema.

Alteraciones en el sistema nervioso:

Muy infrecuentes: síncope o respuestas vasovagales a la inyección, algunas veces acompañados de movimientos tónico-clónicos.

Precauciones especiales de conservación

Conservar en refrigeración (de 2 °C a 8 °C). No congelar.
Conservar en el envase original a fin de proteger el producto de la luz.

Cervarix deberá administrarse tan pronto como sea posible una vez retirado del refrigerador.

Sin embargo, los datos de estabilidad generados indican que Cervarix presentado en envases monodosis se mantiene estable y puede administrarse, en caso de que se haya almacenado fuera del refrigerador, hasta tres días entre 8 °C y 25 °C o hasta un día a temperaturas entre 25 °C y 37 °C.

Una vez abierto el vial multidosis, se recomienda su uso inmediato. Si no se usa inmediatamente, la vacuna debe almacenarse en un refrigerador (entre +2 °C y +8 °C). Si no se usa en el plazo de 6 horas, debe desecharse.

Nuevas Instrucciones para el empleo/manejo:

Con el almacenamiento de la jeringa o vial, puede observarse un depósito blanco y fino, con un sobrenadante claro e incoloro. Esto no constituye un signo de deterioro. El contenido de la jeringa o vial deberá inspeccionarse visualmente, tanto antes como después de agitarse, para comprobar si existe presencia de material particulado externo o un aspecto físico anormal antes de la administración.

En caso de observar alguno de éstos, elimínese la vacuna.

La vacuna deberá agitarse bien antes de su uso.

Instrucciones para la administración de la vacuna presentada en jeringa prellenada

Acta No. 07 de 2014

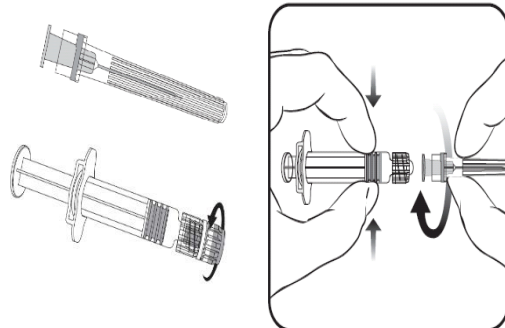
Página 282 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





1. Sujetando el cilindro de la jeringa con una mano (evite sujetar el émbolo de la jeringa), desenrosque el protector de la jeringa girándolo en sentido contrario de las manecillas del reloj.
2. Para acoplar la aguja a la jeringa, gire la aguja en el sentido de las manecillas del reloj en la jeringa hasta que la sienta bloqueada (véase la ilustración).
3. Retire el protector de la aguja, que en ocasiones puede estar un poco apretado.
4. Administre la vacuna.

Todo producto no utilizado o los materiales de desecho deberán eliminarse de acuerdo a los requerimientos locales.

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

- Nuevas Advertencias y Precauciones
- Nuevas Interacciones
- Nuevas Reacciones Adversas
- Instrucciones para el empleo / manejo
- Información para prescribir e inserto versión GDS019&022/IP1017 (22-ENE-2013)



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Es buena práctica clínica que la vacunación sea precedida por una revisión del historial médico (especialmente en cuanto a la vacunación previa y la ocurrencia posible de eventos adversos) y un examen clínico.

Como con todas las vacunas inyectables, deberá contarse con el tratamiento médico y supervisión apropiada, en el raro caso de que ocurra una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna.

Puede presentarse síncope (desmayos) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se tengan disponibles los debidos procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

Como ocurre con otras vacunas, la administración de Cervarix® deberá posponerse en las niñas y mujeres que padecen enfermedad febril grave aguda. Sin embargo, la presencia de una infección menor, por ejemplo un resfriado, no debería ser motivo para aplazar la aplicación de la vacuna.

En ningún caso deberá administrarse Cervarix® por vía intravascular o intradérmica. No se tienen datos sobre la administración subcutánea de Cervarix®.

Como ocurre con otras vacunas administradas por vía intramuscular, Cervarix® deberá administrarse con precaución a personas con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación, puesto que en estos pacientes puede producirse una hemorragia después de la administración intramuscular.

Como con cualquier vacuna, es posible que no se induzca una respuesta inmunoprotectora en todas las personas vacunadas.

Cervarix® es una vacuna profiláctica. No busca prevenir la progresión de las lesiones debidas al VPH presentes al momento de la vacunación. Cervarix® no ofrece protección frente a todos los tipos oncogénicos del VPH (ver Farmacodinamia).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La vacunación es una prevención primaria y no es un sustituto de los programas de detección temprana de anomalías del cuello del útero, (prevención secundaria) o de la adopción de precauciones contra la exposición al VPH y las enfermedades de transmisión sexual.

Excepto por los sujetos con infección asintomática por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) de quienes se disponen datos limitados, no hay información sobre el uso de Cervarix[®] en sujetos con respuesta inmune reducida, como los pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor. Es posible que en estos pacientes no se obtenga la respuesta inmune adecuada.

No se ha establecido totalmente la duración de la protección. Se ha observado una eficacia protectora sostenida durante al menos 9.4 años después de la primera dosis. Se están realizando estudios a largo plazo para establecer la duración de la protección.

Nuevas interacciones:

Uso con otras vacunas:

Cervarix[®] puede administrarse de manera concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas: vacuna antigénica reducida antidiftérica-antitetánica-antipertussis acelular (dTpa), vacuna de poliovirus inactivado (VPI) y la vacuna combinada dTpa-VPI; vacuna contra la hepatitis A (inactivada) (HepA), vacuna contra la hepatitis B recombinante (ADNr) (HepB) y la vacuna HepA-HepB combinada.

La administración de Cervarix[®] al mismo tiempo que Twinrix[™] (vacuna HepA HepB combinada) no ha mostrado ninguna interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anti-cuerpos frente a los antígenos de VPH y de hepatitis A. Los títulos medios geométricos de anticuerpos anti-HBs fueron más bajos en el caso de la coadministración, pero la importancia clínica de esta observación se desconoce debido a que los índices de seroprotección no se ven afectados. La proporción de sujetos que alcanzaron niveles de anticuerpos anti-HBs ≥ 10 mIU/mL fue de 98.3% para la vacunación concomitante y de 100% para Twinrix[™] solo.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Si se va administrar Cervarix® al mismo tiempo que otras vacunas inyectables, las vacunas deberán administrarse siempre en sitios distintos de inyección.

Uso con anticonceptivos hormonales:

En estudios de eficacia clínica, aproximadamente 60% de las mujeres vacunadas con Cervarix® usaban anticonceptivos hormonales. No se tiene evidencia de que el uso de anticonceptivos hormonales afecte la eficacia de Cervarix®.

Uso con medicamentos inmunosupresores sistémicos:

Como ocurre con otras vacunas, puede esperarse que, en los pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor, no se obtenga una respuesta inmune adecuada.

Nuevas Reacciones Adversas:

Datos de Estudios Clínicos

En estudios clínicos, se administró un total de aproximadamente 45,000 dosis de Cervarix® a aproximadamente 16,000 participantes de 9-72 años de edad. Se realizó un seguimiento de estas participantes para evaluar la seguridad de la vacuna.

La reacción observada con mayor frecuencia después de la administración de la vacuna fue dolor en el sitio de la inyección, que se produjo después del 78% de todas las dosis. La mayoría de estas reacciones fueron de leves a moderadas en severidad, y no fueron de larga duración.

Las reacciones adversas que se consideraron por lo menos posiblemente relacionadas con la vacunación se han clasificado por su frecuencia.

Las frecuencias notificadas son las siguientes:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Infrecuentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$)





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Muy infrecuentes ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$)

Infecciones e infestaciones:

Infrecuentes: infección de las vías respiratorias altas

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:

Infrecuente: linfadenopatía

Trastornos del sistema nervioso:

Muy frecuentes: Cefalea

Infrecuentes: Mareos

Trastornos digestivos:

Frecuentes: Gastrointestinales, incluidas las náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal

Trastornos de la piel y de los tejidos blandos:

Frecuentes: Comezón/prurito, erupción, urticaria

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo, y óseos:

Muy frecuentes: Mialgia

Frecuentes: Artralgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy frecuentes: Reacciones en el sitio de la inyección, incluyendo dolor, rubor e inflamación, fatiga.

Frecuentes: Fiebre (≥ 38 °C)

Infrecuentes: Otras reacciones en el sitio de la inyección, como induración, parestesia local

Datos post-comercialización

Alteraciones en el sistema inmune:

Acta No. 07 de 2014

Página 287 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Muy infrecuentes: Reacciones alérgicas (incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoides), angioedema.

Alteraciones en el sistema nervioso:

Muy infrecuentes: Síncope o respuestas vasovagales a la inyección, algunas veces acompañados de movimientos tónico-clónicos.

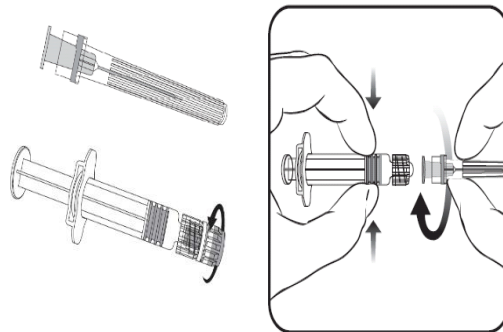
Nuevas Instrucciones para el empleo/manejo:

Con el almacenamiento de la jeringa o vial, puede observarse un depósito blanco y fino, con un sobrenadante claro e incoloro. Esto no constituye un signo de deterioro. El contenido de la jeringa o vial deberá inspeccionarse visualmente, tanto antes como después de agitarse, para comprobar si existe presencia de material particulado externo o un aspecto físico anormal antes de la administración.

En caso de observar alguno de éstos, elimínese la vacuna.

La vacuna deberá agitarse bien antes de su uso.

Instrucciones para la administración de la vacuna presentada en jeringa prellenada



- 5. Sujetando el cilindro de la jeringa con una mano (evite sujetar el émbolo de la jeringa), desenrosque el protector de la jeringa girándolo en sentido contrario de las manecillas del reloj.**



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

6. Para acoplar la aguja a la jeringa, gire la aguja en el sentido de las manecillas del reloj en la jeringa hasta que la sienta bloqueada (véase la ilustración).
7. Retire el protector de la aguja, que en ocasiones puede estar un poco apretado.
8. Administre la vacuna.

Todo producto no utilizado o los materiales de desecho deberán eliminarse de acuerdo a los requerimientos locales.

**3.4.3. GALVUS® MET 50/500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA
GALVUS® MET 50/850 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA
GALVUS® MET 50/1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA**

Expediente : 20003706 / 19998393 / 19998394
Radicado : 2014012582
Fecha : 07/02/2014
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición:

- Cada comprimido recubierto con película contiene vildagliptina 50 mg; metformina clorhidrato 500 mg.
- Cada comprimido recubierto con película contiene vildagliptina 50 mg; metformina clorhidrato 850 mg.
- Cada comprimido recubierto con película contiene vildagliptina 50 mg; metformina clorhidrato 1000 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2, cuya diabetes no pueda controlarse suficientemente con una monoterapia de

Acta No. 07 de 2014

Página 289 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

clorhidrato de metformina o de vildagliptina, o en pacientes que ya están recibiendo ambos fármacos a la par, pero en comprimidos separados.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la vildagliptina o el clorhidrato de metformina, o a cualquiera de los excipientes. Pacientes con nefropatías o insuficiencia renal (indicada, por ejemplo, por concentraciones séricas de creatinina > 1.5 mg/dl en varones y > 1.4 mg/dl en mujeres o por una depuración anormal de la creatinina) que también pueden ser consecuencia de un colapso cardiovascular (choque o shock), un infarto agudo de miocardio o una septicemia. Insuficiencia cardíaca congestiva. Cetoacidosis diabética. Debe suspenderse temporalmente el tratamiento con Galvus®Met en los pacientes que vayan a someterse a exámenes radiológicos que impliquen la administración intravascular de medios de contraste yodados, porque dichos medios pueden causar una alteración aguda de la función renal.

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

- Modificación de precauciones y advertencias
- Nueva posología y administración
- Nuevo modo de administración del producto
- Actualización de reacciones adversas
- Actualización de conservación del producto
- Aprobación de inserto 2013-PSB/GLC-0665-s de 18 de diciembre de 2013
- Aprobación de Información para prescribir declaración sucinta 2013-PSB/GLC-0665-s de 18 de diciembre de 2013

Nuevas Precauciones y Advertencias:

- Insuficiencia cardíaca:

Un ensayo clínico de la vildagliptina efectuado en pacientes con insuficiencia cardíaca de las clases funcionales I-III de la NYHA reveló que el tratamiento con vildagliptina no se asociaba a una alteración del funcionamiento del ventrículo izquierdo ni a un agravamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) preexistente en comparación con el placebo. La experiencia clínica en pacientes de la clase funcional III de la NYHA tratados con vildagliptina sigue siendo escasa y los resultados no son concluyentes

Acta No. 07 de 2014

Página 290 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nueva Posología y Administración:

Población destinataria general

Adultos mayores de 18 años.

Nuevo Modo de Administración del producto:

Modo de administración

Uso oral.

Galvus Met debe administrarse con alimentos para reducir los efectos gastrointestinales asociados al clorhidrato de metformina.

En caso de olvido de una dosis de Galvus Met, ésta debe tomarse en cuanto el paciente se acuerde de tomarla. No se debe tomar una dosis doble el mismo día.

Nuevas Reacciones adversas:

Resumen tabulado de reacciones adversas descritas en ensayos clínicos para incluir:

Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. En cada grupo de frecuencia, las reacciones se especifican por orden decreciente de gravedad. También se indica la categoría de frecuencia de cada reacción adversa aplicando la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\ 000$).

Inclusión de reacciones adversas en la tabla 2:

Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración

Frecuente: Escalofríos

Actualización de la información de las reacciones adversas desde la comercialización

Acta No. 07 de 2014

Página 291 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Reacciones adversas en notificaciones espontáneas y casos publicados (de frecuencia desconocida)

Desde la comercialización de Galvus Met, se han descrito las reacciones adversas siguientes a través de comunicaciones espontáneas de casos y de casos publicados en la literatura específica. Como dichas reacciones las comunica de forma voluntaria una población de tamaño incierto no siempre es posible estimar de forma fiable su frecuencia, de modo que ésta se considera desconocida.

Actualización de la tabla 5 de reacciones adversas a la metformina:

Trastornos del metabolismo y de la nutrición
Muy frecuente Falta de apetito
Trastornos del sistema nervioso
Disgeusia

Pruebas complementarias

Muy raro Menor absorción de vitamina B12*, resultados anormales en las pruebas de la función hepática

Actualización de la sección mujeres en edad de procrear, embarazo, lactancia y fecundidad

Embarazo

Se han llevado a cabo estudios sobre el desarrollo embrionario (teratológicos) en ratas y conejos con la asociación de vildagliptina y clorhidrato de metformina en una proporción de 1:10, sin que se hayan observado efectos teratogénicos en ninguna de las dos especies. No se tiene suficiente experiencia de uso de Galvus Met en mujeres embarazadas. Por lo tanto, Galvus Met no debe utilizarse durante el embarazo, salvo si los posibles beneficios justifican el riesgo para el feto. No siempre los estudios en animales permiten predecir la respuesta humana al medicamento.

Fecundidad

Los estudios de fecundidad efectuados en ratas con dosis de vildagliptina que producen exposiciones hasta 200 veces mayores que las obtenidas con la dosis humana no han mostrado indicios de un deterioro de la fecundidad ni del





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

desarrollo embrionario inicial a causa de la vildagliptina. No se han realizado estudios sobre la fecundidad humana con Galvus Met.

Inclusión del mecanismo de acción en farmacología clínica:

Modo de acción

Galvus Met es una asociación de dos antihiperglucemiantes con modos de acción diferentes que mejora el control de la glucemia en los pacientes con diabetes de tipo 2: la vildagliptina, un inhibidor de la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP-4), y el clorhidrato de metformina, una biguanida.

La vildagliptina pertenece a la clase de los potenciadores de los islotes pancreáticos y mejora el control de la glucemia mediante la inhibición potente y selectiva de la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP-4). Tal inhibición aumenta las concentraciones endógenas en ayunas y posprandiales de las hormonas incretinas GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón) y GIP (polipéptido insulínico dependiente de la glucosa).

Inclusión de la linealidad en farmacocinética

Linealidad

La vildagliptina se absorbe rápidamente, con una biodisponibilidad oral absoluta del 85%. Las concentraciones plasmáticas máximas de vildagliptina y el área bajo la curva de concentración plasmática y tiempo (AUC) aumentan de forma aproximadamente proporcional a la dosis en la gama de dosis terapéuticas.

Actualización en disfunción renal:

Disfunción renal

Vildagliptina

En comparación con sujetos sanos normales, el AUC de la vildagliptina es en promedio 1,4, 1,7 y 2 veces mayor en pacientes con disfunción renal leve, moderada o grave, respectivamente. En comparación con voluntarios sanos, el AUC de los metabolitos LAY151 y BQS867 es en promedio, respectivamente, unas 1,6, 3,2 y 7,3 y unas 1,4, 2,7 y 7,3 veces mayor en pacientes con disfunción renal leve, moderada o grave. Los escasos datos obtenidos en pacientes con nefropatía terminal indican que, en esos pacientes, la exposición

Acta No. 07 de 2014

Página 293 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

a la vildagliptina es similar a la de los pacientes con disfunción renal grave. La concentración de LAY151 en pacientes con nefropatía terminal era aproximadamente 2–3 veces mayor que la observada en pacientes con disfunción renal grave.

La vildagliptina se elimina por hemodiálisis en grado limitado (3% durante una sesión de hemodiálisis de 3–4 horas iniciada 4 horas después de la administración de la dosis).

Actualización de conservación del producto:

Conservación

Véase la caja plegable.

Conservar en el envase original. Proteger de la humedad.

Galvus Met no debe utilizarse después de la fecha de caducidad indicada en el envase («EXP»).

Galvus Met debe conservarse fuera del alcance y de la vista de los niños.

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

- **Modificación de Precauciones y advertencias**
- **Nueva Posología y administración**
- **Nuevo Modo de administración del producto**
- **Actualización de Reacciones adversas**
- **Actualización de Conservación del producto**
- **Inserto 2013-PSB/GLC-0665-s de 18 de diciembre de 2013**
- **Información para prescribir declaración sucinta 2013-PSB/GLC-0665-s de 18 de diciembre de 2013**

Nuevas Precauciones y Advertencias:

- **Insuficiencia cardíaca:**

Un ensayo clínico de la vildagliptina efectuado en pacientes con insuficiencia cardíaca de las clases funcionales I-III de la NYHA reveló que el tratamiento con vildagliptina no se asociaba a una alteración del

Acta No. 07 de 2014

Página 294 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

funcionamiento del ventrículo izquierdo ni a un agravamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) preexistente en comparación con el placebo. La experiencia clínica en pacientes de la clase funcional III de la NYHA tratados con vildagliptina sigue siendo escasa y los resultados no son concluyentes

Nueva Posología y Administración:

Población destinataria general

Adultos mayores de 18 años.

Nuevo Modo de Administración del producto:

Modo de administración

Uso oral.

Galvus Met debe administrarse con alimentos para reducir los efectos gastrointestinales asociados al clorhidrato de metformina.

En caso de olvido de una dosis de Galvus Met, ésta debe tomarse en cuanto el paciente se acuerde de tomarla. No se debe tomar una dosis doble el mismo día.

Nuevas Reacciones adversas:

Resumen tabulado de reacciones adversas descritas en ensayos clínicos para incluir:

Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. En cada grupo de frecuencia, las reacciones se especifican por orden decreciente de gravedad. También se indica la categoría de frecuencia de cada reacción adversa aplicando la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\ 000$).

Inclusión de reacciones adversas en la tabla 2:

Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración

Frecuente: Escalofríos





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Actualización de la información de las reacciones adversas desde la comercialización

Reacciones adversas en notificaciones espontáneas y casos publicados (de frecuencia desconocida)

Desde la comercialización de Galvus Met, se han descrito las reacciones adversas siguientes a través de comunicaciones espontáneas de casos y de casos publicados en la literatura específica. Como dichas reacciones las comunica de forma voluntaria una población de tamaño incierto no siempre es posible estimar de forma fiable su frecuencia, de modo que ésta se considera desconocida.

Actualización de la tabla 5 de reacciones adversas a la metformina:

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy frecuente Falta de apetito

Trastornos del sistema nervioso

Disgeusia

Pruebas complementarias

Muy raro Menor absorción de vitamina B12*, resultados anormales en las pruebas de la función hepática

Actualización de la sección mujeres en edad de procrear, embarazo, lactancia y fecundidad

Embarazo

Se han llevado a cabo estudios sobre el desarrollo embrionario (teratológicos) en ratas y conejos con la asociación de vildagliptina y clorhidrato de metformina en una proporción de 1:10, sin que se hayan observado efectos teratogénicos en ninguna de las dos especies. No se tiene suficiente experiencia de uso de Galvus Met en mujeres embarazadas. Por lo tanto, Galvus Met no debe utilizarse durante el embarazo, salvo si los posibles beneficios justifican el riesgo para el feto.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

No siempre los estudios en animales permiten predecir la respuesta humana al medicamento.

Fecundidad

Los estudios de fecundidad efectuados en ratas con dosis de vildagliptina que producen exposiciones hasta 200 veces mayores que las obtenidas con la dosis humana no han mostrado indicios de un deterioro de la fecundidad ni del desarrollo embrionario inicial a causa de la vildagliptina. No se han realizado estudios sobre la fecundidad humana con Galvus Met.

Inclusion del mecanismo de acción en farmacología clínica:

Modo de acción

Galvus Met es una asociación de dos antihiper glucemiantes con modos de acción diferentes que mejora el control de la glucemia en los pacientes con diabetes de tipo 2: la vildagliptina, un inhibidor de la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP-4), y el clorhidrato de metformina, una biguanida.

La vildagliptina pertenece a la clase de los potenciadores de los islotes pancreáticos y mejora el control de la glucemia mediante la inhibición potente y selectiva de la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP-4). Tal inhibición aumenta las concentraciones endógenas en ayunas y posprandiales de las hormonas incretinas GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón) y GIP (polipéptido insulínico dependiente de la glucosa).

Inclusion de la linealidad en farmacocinética

Linealidad

La vildagliptina se absorbe rápidamente, con una biodisponibilidad oral absoluta del 85%. Las concentraciones plasmáticas máximas de vildagliptina y el área bajo la curva de concentración plasmática y tiempo (AUC) aumentan de forma aproximadamente proporcional a la dosis en la gama de dosis terapéuticas.

Actualización en disfunción renal:

Acta No. 07 de 2014

Página 297 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Disfunción renal

Vildagliptina

En comparación con sujetos sanos normales, el AUC de la vildagliptina es en promedio 1,4, 1,7 y 2 veces mayor en pacientes con disfunción renal leve, moderada o grave, respectivamente. En comparación con voluntarios sanos, el AUC de los metabolitos LAY151 y BQS867 es en promedio, respectivamente, unas 1,6, 3,2 y 7,3 y unas 1,4, 2,7 y 7,3 veces mayor en pacientes con disfunción renal leve, moderada o grave. Los escasos datos obtenidos en pacientes con nefropatía terminal indican que, en esos pacientes, la exposición a la vildagliptina es similar a la de los pacientes con disfunción renal grave. La concentración de LAY151 en pacientes con nefropatía terminal era aproximadamente 2–3 veces mayor que la observada en pacientes con disfunción renal grave.

La vildagliptina se elimina por hemodiálisis en grado limitado (3% durante una sesión de hemodiálisis de 3–4 horas iniciada 4 horas después de la administración de la dosis).

Actualización de conservación del producto:

Conservación

Véase la caja plegable.

Conservar en el envase original. Proteger de la humedad.

Galvus Met no debe utilizarse después de la fecha de caducidad indicada en el envase («EXP»).

Galvus Met debe conservarse fuera del alcance y de la vista de los niños.

3.4.4. GALVUS® 50 mg COMPRIMIDOS

Expediente: 19988550

Radicado: 2014012575

Fecha: 07/02/2014

Interesado: Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada comprimido recubierto con película contiene vildagliptina 50 mg.

Acta No. 07 de 2014

Página 298 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Galvus está indicado en monoterapia como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en los pacientes con diabetes de tipo 2. En biterapia con metformina, una sulfonilúrea (SU), una tiazolidindiona (TZD) o con insulina, cuando la dieta, el ejercicio y la monoterapia con un antidiabético no permitan conseguir un control adecuado de la glucemia. Galvus también está indicado en asociación con la metformina para el tratamiento inicial de la diabetes de tipo 2 en pacientes que no han conseguido un control adecuado con la dieta y el ejercicio solamente y que presentan hemoglobina glicosilada entre 7,6 y 9. En triterapia con una sulfonilúrea y metformina cuando la dieta y el ejercicio más la biterapia con tales fármacos no permitan conseguir un control adecuado de la glicemia

Contraindicaciones: Galvus esta contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad conocida a la vildagliptina o cualquiera de los excipientes.

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

- Modificación de precauciones y advertencias
- Actualización de la información posológica y administración
- Actualización de reacciones adversas
- Actualización de conservación del producto
- Aprobación de inserto 2013-PSB/GLC-0664-s de 18 de diciembre de 2013
- Aprobación de Información para prescribir declaración sucinta 2013-PSB/GLC-0664-s de 18 de diciembre de 2013

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Insuficiencia cardíaca

Un ensayo clínico de la vildagliptina efectuado en pacientes con insuficiencia cardíaca de las clases funcionales I-III de la NYHA reveló que el tratamiento con vildagliptina no se asociaba a una alteración del funcionamiento del ventrículo izquierdo ni a un agravamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) preexistente en comparación con el placebo. La experiencia

Acta No. 07 de 2014

Página 299 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

clínica en pacientes de la clase funcional III de la NYHA tratados con vildagliptina sigue siendo escasa y los resultados no son concluyentes (véase el apartado Estudios clínicos).

No existen antecedentes de uso de la vildagliptina en ensayos clínicos con pacientes de la clase funcional IV de la NYHA, de modo que no se recomienda el uso de Galvus en dichos pacientes.

Un ensayo clínico de la vildagliptina efectuado en pacientes con insuficiencia cardíaca de las clases funcionales I-III de la NYHA reveló que el tratamiento con vildagliptina no se asociaba a una alteración del funcionamiento del ventrículo izquierdo ni a un agravamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) preexistente en comparación con el placebo. La experiencia clínica en pacientes de la clase funcional III de la NYHA tratados con vildagliptina sigue siendo escasa y los resultados no son concluyentes

No existen antecedentes de uso de la vildagliptina en ensayos clínicos con pacientes de la clase funcional IV de la NYHA, de modo que no se recomienda el uso de Galvus en dichos pacientes.

Nueva Posología y Administración:

Posología

La dosis recomendada de Galvus es de 50 mg una vez al día (U.V.D.) o dos veces al día (D.V.D). La dosis diaria máxima de Galvus es de 100 mg.

En monoterapia o en asociación con metformina, una TZD o insulina (con o sin metformina),

Incluye:

Población destinataria general
Adultos mayores de 18 años

INCLUYE:

Modo de administración
Uso oral.

Galvus puede administrarse con o sin alimentos

Acta No. 07 de 2014

Página 300 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La dosis de 50 mg debe administrarse una vez al día, por la mañana. La dosis de 100 mg debe administrarse repartida en dos tomas de 50 mg cada una, por la mañana y por la noche.

En caso de olvido de una dosis de Galvus, ésta debe tomarse en cuanto el paciente se acuerde de tomarla. No se debe tomar una dosis doble el mismo día.

Nuevas Reacciones adversas:

Actualización de reacciones adversas resumen del perfil toxicológico:

Resumen del perfil toxicológico

La seguridad y la tolerabilidad de la vildagliptina (50 mg U.V.D., 50 mg D.V.D. y 100 mg U.V.D.) se han evaluado agrupando los datos de más de 11 000 pacientes que participaron en 36 estudios de fase II y III (incluidos 3 sin enmascaramiento) de 12 a más de 104 semanas de duración. En tales estudios, la vildagliptina se administró en monoterapia, como tratamiento aditivo a otros antidiabéticos orales (metformina, una TZD, una SU e insulina) o en biterapia inicial con metformina o pioglitazona. Los pacientes de los grupos de comparación recibieron ya sea el placebo solo o bien metformina, TZD, SU, acarbosa o insulina. Para calcular la frecuencia de las reacciones adversas observadas en cada indicación se tuvieron en cuenta los datos de seguridad de un subgrupo de ensayos comparativos fundamentales que duraron por lo menos 12 semanas. Los datos de seguridad procedían de pacientes expuestos a una dosis diaria de vildagliptina de 50 mg (U.V.D.) o 100 mg (50 mg D.V.D. o 100 mg U.V.D.), que se administró sola o asociada a otro fármaco.

Actualización del resumen tabulado de reacciones adversas descritas en ensayos clínicos

Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. En cada grupo de frecuencia, las reacciones se especifican por orden decreciente de gravedad. También se indica la categoría de frecuencia de cada reacción adversa aplicando la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\ 000$).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Actualización la tabla 4, reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de galvus u.v.d. (n=146) o d.v.d (n=158) asociado a una tiazolidindiona en estudios con doble enmascaramiento.

Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración

Frecuente Edema periférico

Actualización tabla 5, reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de galvus d.v.d. asociado a insulina (con o sin metformina, n=371):

Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración

Frecuente Escalofríos

Se actualiza:

Reacciones adversas en notificaciones espontáneas y casos publicados (de frecuencia desconocida)

Desde la comercialización de Galvus, se han descrito las reacciones adversas siguientes a través de comunicaciones espontáneas de casos y de casos publicados en la literatura específica. Como dichas reacciones las comunica de forma voluntaria una población de tamaño incierto no siempre es posible estimar de forma fiable su frecuencia, de modo que esta última se considera «desconocida».

Actualización del apartado mujeres en edad de procrear, embarazo, lactancia y fecundidad

Embarazo

La vildagliptina no fue teratógena en la rata ni en el conejo. No obstante, como no se tiene suficiente experiencia de uso de Galvus en mujeres embarazadas, Galvus no debe usarse durante el embarazo, a menos que los beneficios para la madre justifiquen el riesgo para el feto.

Fecundidad

Los estudios de fecundidad realizados en ratas con dosis de vildagliptina hasta 200 veces mayores que la dosis humana recomendada no han revelado un





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

menoscabo de la fecundidad o del desarrollo embrionario inicial. No se han realizado estudios sobre la fecundidad humana con Galvus.

Inclusión en farmacología clínica:

Modo de acción

La vildagliptina pertenece a la clase de los potenciadores de los islotes pancreáticos y mejora el control de la glucemia mediante la inhibición potente y selectiva de la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP-4). Tal inhibición aumenta las concentraciones endógenas en ayunas y posprandiales de las hormonas incretinas GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón) y GIP (polipéptido insulino-trópico dependiente de la glucosa).

Inclusión en farmacocinética:

Linealidad

La vildagliptina se absorbe rápidamente, con una biodisponibilidad oral absoluta del 85%. Las concentraciones plasmáticas máximas de la vildagliptina y el área bajo la curva de concentración plasmática y tiempo (AUC) aumentan de forma aproximadamente proporcional a la dosis en el intervalo de dosis terapéuticas.

Actualización en poblaciones especiales:

Disfunción renal

En comparación con sujetos sanos normales, el AUC de la vildagliptina es en promedio 1,4, 1,7 y 2 veces mayor en pacientes con disfunción renal leve, moderada o grave, respectivamente. En comparación con voluntarios sanos, el AUC de los metabolitos LAY151 y BQS867 es en promedio, respectivamente, unas 1,6, 3,2 y 7,3 y unas 1,4, 2,7 y 7,3 veces mayor en pacientes con disfunción renal leve, moderada o grave. Los escasos datos obtenidos en pacientes con nefropatía terminal indican que, en esos pacientes, la exposición a la vildagliptina es similar a la de los pacientes con disfunción renal grave. La concentración de LAY151 en pacientes con nefropatía terminal era aproximadamente 2–3 veces mayor que la observada en pacientes con disfunción renal grave. Puede que sea necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal.

Acta No. 07 de 2014

Página 303 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La vildagliptina se elimina por hemodiálisis en grado limitado (3% durante una sesión de hemodiálisis de 3–4 horas iniciada 4 horas después de la administración de la dosis).

Actualización conservación del producto:

Véase la caja plegable.

Conservar en el envase original. Proteger de la humedad.

Galvus no debe utilizarse después de la fecha de caducidad marcada en el envase («EXP»).

Galvus debe conservarse fuera del alcance y de la vista de los niños.

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

- **Modificación de Precauciones y advertencias**
- **Actualización de la información Posológica y administración**
- **Actualización de Reacciones adversas**
- **Actualización de Conservación del producto**
- **Inserto 2013-PSB/GLC-0664-s de 18 de diciembre de 2013**
- **Información para prescribir declaración sucinta 2013-PSB/GLC-0664-s de 18 de diciembre de 2013**

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Insuficiencia cardíaca

Un ensayo clínico de la vildagliptina efectuado en pacientes con insuficiencia cardíaca de las clases funcionales I-III de la NYHA reveló que el tratamiento con vildagliptina no se asociaba a una alteración del funcionamiento del ventrículo izquierdo ni a un agravamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) preexistente en comparación con el placebo. La experiencia clínica en pacientes de la clase funcional III de la NYHA tratados con vildagliptina sigue siendo escasa y los resultados no son concluyentes (véase el apartado Estudios clínicos).

Acta No. 07 de 2014

Página 304 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

No existen antecedentes de uso de la vildagliptina en ensayos clínicos con pacientes de la clase funcional IV de la NYHA, de modo que no se recomienda el uso de Galvus en dichos pacientes.

Un ensayo clínico de la vildagliptina efectuado en pacientes con insuficiencia cardíaca de las clases funcionales I-III de la NYHA reveló que el tratamiento con vildagliptina no se asociaba a una alteración del funcionamiento del ventrículo izquierdo ni a un agravamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) preexistente en comparación con el placebo. La experiencia clínica en pacientes de la clase funcional III de la NYHA tratados con vildagliptina sigue siendo escasa y los resultados no son concluyentes

No existen antecedentes de uso de la vildagliptina en ensayos clínicos con pacientes de la clase funcional IV de la NYHA, de modo que no se recomienda el uso de Galvus en dichos pacientes.

Nueva Posología y Administración:

Posología

La dosis recomendada de Galvus es de 50 mg una vez al día (U.V.D.) o dos veces al día (D.V.D). La dosis diaria máxima de Galvus es de 100 mg.

En monoterapia o en asociación con metformina, una TZD o insulina (con o sin metformina),

Incluye:

Población destinataria general
Adultos mayores de 18 años

Incluye:

Modo de administración
Uso oral.

Galvus puede administrarse con o sin alimentos





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La dosis de 50 mg debe administrarse una vez al día, por la mañana. La dosis de 100 mg debe administrarse repartida en dos tomas de 50 mg cada una, por la mañana y por la noche.

En caso de olvido de una dosis de Galvus, ésta debe tomarse en cuanto el paciente se acuerde de tomarla. No se debe tomar una dosis doble el mismo día.

Nuevas Reacciones adversas:

Actualización de reacciones adversas resumen del perfil toxicológico:

Resumen del perfil toxicológico

La seguridad y la tolerabilidad de la vildagliptina (50 mg U.V.D., 50 mg D.V.D. y 100 mg U.V.D.) se han evaluado agrupando los datos de más de 11 000 pacientes que participaron en 36 estudios de fase II y III (incluidos 3 sin enmascaramiento) de 12 a más de 104 semanas de duración. En tales estudios, la vildagliptina se administró en monoterapia, como tratamiento aditivo a otros antidiabéticos orales (metformina, una TZD, una SU e insulina) o en biterapia inicial con metformina o pioglitazona. Los pacientes de los grupos de comparación recibieron ya sea el placebo solo o bien metformina, TZD, SU, acarbosa o insulina. Para calcular la frecuencia de las reacciones adversas observadas en cada indicación se tuvieron en cuenta los datos de seguridad de un subgrupo de ensayos comparativos fundamentales que duraron por lo menos 12 semanas. Los datos de seguridad procedían de pacientes expuestos a una dosis diaria de vildagliptina de 50 mg (U.V.D.) o 100 mg (50 mg D.V.D. o 100 mg U.V.D.), que se administró sola o asociada a otro fármaco.

Actualización del resumen tabulado de reacciones adversas descritas en ensayos clínicos

Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. En cada grupo de frecuencia, las reacciones se especifican por orden decreciente de gravedad. También se indica la categoría de frecuencia de cada reacción adversa aplicando la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\ 000$).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Actualización la tabla 4, reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de galvus u.v.d. (n=146) o d.v.d (n=158) asociado a una tiazolidindiona en estudios con doble enmascaramiento.

Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración

Frecuente Edema periférico

Actualización tabla 5, reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de galvus d.v.d. asociado a insulina (con o sin metformina, n=371):

Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración

Frecuente Escalofríos

Se actualiza:

Reacciones adversas en notificaciones espontáneas y casos publicados (de frecuencia desconocida)

Desde la comercialización de Galvus, se han descrito las reacciones adversas siguientes a través de comunicaciones espontáneas de casos y de casos publicados en la literatura específica. Como dichas reacciones las comunica de forma voluntaria una población de tamaño incierto no siempre es posible estimar de forma fiable su frecuencia, de modo que esta última se considera «desconocida».

Actualización del apartado mujeres en edad de procrear, embarazo, lactancia y fecundidad

Embarazo

La vildagliptina no fue teratógena en la rata ni en el conejo. No obstante, como no se tiene suficiente experiencia de uso de Galvus en mujeres embarazadas, Galvus no debe usarse durante el embarazo, a menos que los beneficios para la madre justifiquen el riesgo para el feto.

Fecundidad

Los estudios de fecundidad realizados en ratas con dosis de vildagliptina hasta 200 veces mayores que la dosis humana recomendada no han revelado un menoscabo de la fecundidad o del desarrollo embrionario

Acta No. 07 de 2014

Página 307 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

inicial. No se han realizado estudios sobre la fecundidad humana con Galvus.

Inclusion en farmacología clínica:

Modo de acción

La vildagliptina pertenece a la clase de los potenciadores de los islotes pancreáticos y mejora el control de la glucemia mediante la inhibición potente y selectiva de la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP-4). Tal inhibición aumenta las concentraciones endógenas en ayunas y posprandiales de las hormonas incretinas GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón) y GIP (polipéptido insulínico dependiente de la glucosa).

Inclusión en farmacocinética:

Linealidad

La vildagliptina se absorbe rápidamente, con una biodisponibilidad oral absoluta del 85%. Las concentraciones plasmáticas máximas de la vildagliptina y el área bajo la curva de concentración plasmática y tiempo (AUC) aumentan de forma aproximadamente proporcional a la dosis en el intervalo de dosis terapéuticas.

Actualización en poblaciones especiales:

Disfunción renal

En comparación con sujetos sanos normales, el AUC de la vildagliptina es en promedio 1,4, 1,7 y 2 veces mayor en pacientes con disfunción renal leve, moderada o grave, respectivamente. En comparación con voluntarios sanos, el AUC de los metabolitos LAY151 y BQS867 es en promedio, respectivamente, unas 1,6, 3,2 y 7,3 y unas 1,4, 2,7 y 7,3 veces mayor en pacientes con disfunción renal leve, moderada o grave. Los escasos datos obtenidos en pacientes con nefropatía terminal indican que, en esos pacientes, la exposición a la vildagliptina es similar a la de los pacientes con disfunción renal grave. La concentración de LAY151 en pacientes con nefropatía terminal era aproximadamente 2–3 veces mayor que la observada en pacientes con disfunción renal grave. Puede que sea necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La vildagliptina se elimina por hemodiálisis en grado limitado (3% durante una sesión de hemodiálisis de 3–4 horas iniciada 4 horas después de la administración de la dosis).

Actualización conservación del producto:

Conservar en el envase original. Proteger de la humedad.

Galvus no debe utilizarse después de la fecha de caducidad marcada en el envase («EXP»).

Galvus debe conservarse fuera del alcance y de la vista de los niños.

3.4.5. ZOPICLONA 7,5 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20034621

Radicado : 2014013769

Fecha : 11/02/2014

Interesado : Laboratorios La Santé S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 7,5 mg de zopiclona

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Trastornos en el ritmo del sueño y todas las formas del insomnio. Sedación en premeditación antes de intervenciones quirúrgicas o procedimientos de diagnóstico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo. Lactancia. Menores de 16 años, miastenia gravis, insuficiencia respiratoria, insuficiencia hepática, personas que requieran ánimo vigilante, evítese el uso concomitante con alcohol y otros depresores del SNC, no se deben ingerir bebidas alcohólicas. Úsese bajo estricta vigilancia médica.

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

- Modificación de contraindicaciones.
- Modificación de grupo etario

Acta No. 07 de 2014

Página 309 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo. Lactancia. Menores de 18 años, miastenia gravis, insuficiencia respiratoria, insuficiencia hepática, personas que requieran ánimo vigilante, evítese el uso concomitante con alcohol y otros depresores del SNC, no se deben ingerir bebidas alcohólicas. Úsese bajo estricta vigilancia médica.

Nuevo grupo etario:

Mayores de 18 años

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

- **Modificación de Contraindicaciones.**
- **Modificación de grupo etario.**

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo. Lactancia. Menores de 18 años, miastenia gravis, insuficiencia respiratoria, insuficiencia hepática, personas que requieran ánimo vigilante, evítese el uso concomitante con alcohol y otros depresores del SNC, no se deben ingerir bebidas alcohólicas. Úsese bajo estricta vigilancia médica.

Nuevo Grupo etario: Mayores de 18 años

**3.4.6. AREDIA® 30 mg VIALES
 AREDIA® 90 mg VIAL**

Expediente : 54363 / 226675
Radicado : 2014008472
Fecha : 29/01/2014
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición:

Acta No. 07 de 2014

Página 310 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cada vial contiene pamidronato disódico pentahidratado equivalente a pamidronato disódico anhidro 30 mg

Cada vial contiene pamidronato disodico anhidro 90 mg

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Hipercalcemia inducida por tumores, metástasis de hueso y mieloma múltiple.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a otros bifosfonatos, niños, deficiencia renal, embarazo, lactancia, el medicamento debe diluirse con una solución para infusión exenta de calcio (por ejemplo cloruro de sodio al 0.9%), se recomienda la rehidratación del paciente con solución salina normal, antes de la terapia o durante la misma. No se debe administrar junto con otros bifosfonatos.

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

- Modificación de Reacciones Adversas
- Aprobación de inserto 2013-PSB/GLC-0640-s de 9 de diciembre de 2013
- Aprobación de la información para prescribir (Declaración Sucinta) 2013-PSB/GLC-0640-s de 9 de diciembre de 2013

Nuevas reacciones adversas:

Se incluye en Reacciones adversas:

Tabla 2: Reacciones adversas

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuente: Leucocitopenia

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

Acta No. 07 de 2014

Página 311 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, así:

- **Modificación de Reacciones Adversas**
- **Aprobación de inserto 2013-PSB/GLC-0640-s de 9 de diciembre de 2013**

Nuevas reacciones adversas:

Se incluye en Reacciones adversas:

Tabla 2: Reacciones adversas

Tabla 2 Reacciones adversas

Infecciones e infestaciones	
Muy raro:	Reactivación del herpes simple, reactivación del herpes zóster
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Frecuente:	Anemia, trombocitopenia, linfocitopenia, leucocitopenia
Trastornos del sistema inmunitario	
Infrecuente:	Reacciones alérgicas, incluidas las reacciones anafilactoides, broncoespasmo/disnea, edema de Quincke (angioneurótico)
Muy raro:	Choque anafiláctico
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Muy frecuente:	Hipocalcemia, hipofosfatemia
Frecuente:	Hipopotasemia, hipomagnesemia
Muy raro:	Hiperpotasemia, hipernatremia
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente:	Hipocalcemia sintomática (tétanos, parestesia), cefalea, insomnio, somnolencia
Infrecuente:	Convulsiones, letargo, agitación, mareos
Muy raro:	Confusión, alucinaciones visuales
Trastornos oculares	
Frecuente:	Conjuntivitis
Infrecuente:	Uveítis (iritis, iridociclitis)
Muy raro:	Escleritis, epiescleritis, xantopsia
Trastornos cardíacos	
Frecuente:	Fibrilación auricular
Muy raro:	Insuficiencia ventricular izquierda (disnea, edema pulmonar), insuficiencia cardíaca congestiva (edema) debido a hipervolemia
Trastornos vasculares	
Frecuente:	Hipertensión
Infrecuente:	Hipotensión
Trastornos gastrointestinales	
Frecuente:	Náuseas, vómitos, anorexia, abdominalgia, diarrea, estreñimiento, gastritis
Infrecuente:	Dispepsia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Frecuente:	Exantema
Infrecuente:	Prurito
Trastornos del aparato locomotor y del tejido conjuntivo	
Frecuente:	Ostealgia pasajera, artralgia, mialgia, dolor generalizado
Infrecuente:	Calambres musculares
Trastornos renales y urinarios	
Infrecuente:	Insuficiencia renal aguda
Raro:	Glomeruloesclerosis focal segmentaria, incluida la variedad colapsante, síndrome nefrótico
Muy raro:	Deterioro de la nefropatía existente, hematuria
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	
Muy frecuente:	Fiebre y síntomas pseudogripales, a veces con malestar general, escalofríos, fatiga y crisis vasomotoras
Frecuente:	Reacciones en el sitio de la infusión (dolor, rubefacción, hinchazón, induración, fiebitis, tromboflebitis)
Pruebas complementarias	
Frecuente:	Aumento de creatinina en suero
Infrecuente:	Anomalías en las pruebas de la función hepática, aumento de urea en suero

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuente: Leucocitopenia

La Sala considera que el interesado debe aclarar la razón por la cual hace referencia al producto Zometa® en la Declaración sucinta.

3.4.7. CAVERJECT® 10 µg POLVO ESTÉRIL LIOFILIZADO PARA INYECCIÓN CAVERJECT® 20 µg

Expediente : 8879 / 19954356
Radicado : 2014009833
Fecha : 31/01/2014
Interesado : Pfizer S.A.S

Composición:

Cada 1 mL contiene alprostadil 10 µg
Cada 1 mL contiene alprostadil 20 µg

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento y diagnóstico de la disfunción eréctil masculina.

Acta No. 07 de 2014

Página 313 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, fibrosis peneana, enfermedad de peyronie. Tendencia al sangrado, problema de coagulación.

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

- Modificación de contraindicaciones
- Aprobación de la información para prescribir basada en CDS versión 19 de diciembre de 2013

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias:

Hipersensibilidad conocida al medicamento. Pacientes que presenten condiciones que puedan predisponerlos al priapismo. Pacientes con deformación anatómica del pene. Pacientes con implantes peneanos. Pacientes para quienes la actividad sexual no resulta aconsejable o está contraindicada. Fibrosis peneana, enfermedad de Peyronie, tendencia al sangrado, problemas de coagulación

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

- **Modificación de contraindicaciones**
- **Información para prescribir basada en CDS versión 19 de diciembre de 2013**

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias:

Hipersensibilidad conocida al medicamento. Pacientes que presenten condiciones que puedan predisponerlos al priapismo. Pacientes con deformación anatómica del pene. Pacientes con implantes peneanos. Pacientes para quienes la actividad sexual no resulta aconsejable o está contraindicada. Fibrosis peneana, enfermedad de Peyronie, tendencia al sangrado, problemas de coagulación

3.4.8. TL 201-S-1

Acta No. 07 de 2014

Página 314 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 228908
Radicado : 2014017059
Fecha : 18/02/2014
Interesado : Quirúrgicos Ltda.

Composición: Cada vial contiene: cloruro de talio [201 TI], la concentración radiactiva es de 37 mbq/mL [1mci/mL], pureza radioquímica es al menos igual al 95%.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Gammagrafía del miocardio. Gammagrafía de los músculos. Gammagrafía de la paratiroides.

Visualización de tumores captantes de talio en diferentes órganos, especialmente para los tumores cerebrales y de la tiroides y para las metástasis.

Contraindicaciones: No debe administrarse a mujeres embarazadas ni a madres durante el período de lactancia.

En niños muy pequeños debe preferirse la utilización de agentes de perfusión miocárdicos marcados con 99 mtc dado su peso de radiación menor.

La inyección debe administrarse estrictamente por vía intravenosa para evitar el depósito y la radiación local de cloruro de talio [201 TI].

Este producto radiofarmacéutico debe ser manipulado estrictamente por personal idóneo en medicina nuclear.

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:

- Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias
- Modificación de Dosificación
- Adición de interacciones con otros medicamentos
- Aprobación de la información para prescribir versión P2680nA del 11/2013

Acta No. 07 de 2014

Página 315 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nueva dosificación:

Los datos de la dosimetría para niños, se retiran como consecuencia de la contraindicación de uso del producto en niños.

Nuevas Contraindicaciones, precauciones o advertencias:

No debe administrarse a mujeres embarazadas ni a madres durante el periodo de lactancia ni a niños menores de 18 años. En niños deben emplearse agentes de perfusión miocárdica marcados con ^{99m}Tc por su menor carga cardiológica. Contraindicaciones asociadas a las pruebas de esfuerzo o estimulación. La inyección debe administrarse estrictamente por vía intravenosa para evitar el depósito y la radicación local de cloruro de talio. Este producto debe ser manipulado estrictamente por personal idóneo en medicina nuclear

Adición de interacciones con otros medicamentos:

Algunos medicamentos son responsables de interferencias que modifican la absorción de cloruro de Talio [^{201}TI]. Pueden estar implicado 3 procesos:

- Acción directa o indirecta sobre la circulación coronaria (dipiridamol, adenosina, isoprenalina, dobutamina, nitratos)

-Interferencias con pruebas intervencionales (beta- bloqueadores y prueba de esfuerzo, metilxantinas (teofilina) y dipiridamol)

-Modificaciones de la fijación celular del talio, si bien no se dispone de datos precisos (se han citado como ejemplos modificaciones análogas digitálicas e insulínicas)

-Glucósidos digitálicos, los beta bloqueadores y las metilxantinas como la teofilina, pueden disminuir la captación de talio (^{201}TI) al miocardio. Los nitratos, dipiridamol, insulina, atropina y calcio suponen un aumento de la captación de talio.

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

Acta No. 07 de 2014

Página 316 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, así:

- Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias
- Modificación de Dosificación
- Adición de interacciones con otros medicamentos
- Información para prescribir versión P2680nA del 11/2013

Nueva dosificación:

Los datos de la dosimetría para niños, se retiran como consecuencia de la contraindicación de uso del producto en niños.

Nuevas Contraindicaciones, precauciones o advertencias:

No debe administrarse a mujeres embarazadas ni a madres durante el periodo de lactancia ni a niños menores de 18 años. En niños deben emplearse agentes de perfusión miocárdica marcados con 99m Tc por su menor carga cardiológica. Contraindicaciones asociadas a las pruebas de esfuerzo o estimulación. La inyección debe administrarse estrictamente por vía intravenosa para evitar el depósito y la radicación local de cloruro de talio. Este producto debe ser manipulado estrictamente por personal idóneo en medicina nuclear

Adición de interacciones con otros medicamentos:

Algunos medicamentos son responsables de interferencias que modifican la absorción de cloruro de Talio [²⁰¹ Tl]. Pueden estar implicado 3 procesos:

- Acción directa o indirecta sobre la circulación coronaria (dipiridamol, adenosina, isoprenalina, dobutamina, nitratos)
- Interferencias con pruebas intervencionales (beta- bloqueadores y prueba de esfuerzo, metilxantinas (teofilina) y dipiridamol)
- Modificaciones de la fijación celular del talio, si bien no se dispone de datos precisos (se han citado como ejemplos modificaciones análogas digitálicas e insulínicas)





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Glucósidos digitálicos, los beta bloqueadores y las metilxantinas como la teofilina, pueden disminuir la captación de talio (201 TI) al miocardio. Los nitratos, dipiridamol, insulina, atropina y calcio suponen un aumento de la captación de talio.**

**3.4.9. INSPRA® 25 mg TABLETAS RECUBIERTAS
 INSPRA® 50 mg TABLETAS RECUBIERTAS**

Expediente : 20047198 / 20035401
Radicado : 2013153856/2013032587
Fecha : 20/12/2013
Interesado : Pfizer S.A.S

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 25 mg de epleronona.
Cada tableta recubierta contiene 50 mg de epleronona.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Coadyuvante en el manejo de falla cardiaca congestiva con o sin infarto agudo del miocardio e hipertensión arterial.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la epleronona o a cualquier componente de este medicamento. Pacientes con hipercalemia significativa clínicamente o con condiciones asociadas con la hipercalemia. Nivel de potasio sérico >5.0 mmol/L (meq/L) en la iniciación. Deterioro renal moderado a severo (depuración de creatinina <50 mL/min). Deterioro hepático severo (child-pugh clase C). Uso concomitante con diuréticos reductores de potasio, suplementos de potasio o inhibidores potentes de CYP450 3A4 como ketoconazol, itraconazol, y ritonavir. La epleronona también está contraindicada en pacientes con hipertensión y lo siguiente: diabetes de tipo 2 con microalbuminuria, creatinina sérica > 2.0 mg/dL (o >177 µmol/L) en hombres ó > 1.8 mg/dL (Ó >159 µmol/L) en mujeres.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2013008098 de 28/10/2013, requerimiento realizado en el Acta No. 36 del 2013, numeral 3.4.15., por lo tanto se solicita continuar con el trámite inicial correspondiente a:

Acta No. 07 de 2014

Página 318 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Modificación de las contraindicaciones.
- Aprobación de la información para prescribir basada en CDS versión 7.0 de Diciembre 12 de 2012

Nuevas contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la eplerenona o a cualquier componente de este medicamento. Pacientes con hipercalemia significativa clínicamente o con condiciones asociadas con la hipercalemia. Nivel de potasio sérico $>5,0$ mmol/L (mEq/L) antes de iniciar la terapia. Deterioro renal moderado a severo (depuración de creatinina <50 mL/min) en insuficiencia cardíaca post MI y depuración de creatinina <30 mL/min en pacientes con insuficiencia cardíaca NYHA Clase II (crónica). Deterioro hepático severo (Child-Pugh Clase C). Uso concomitante con diuréticos reductores de potasio, suplementos de potasio o con inhibidores potentes del CYP450 3A4 como ketoconazol, itraconazol y ritonavir. La eplerenona también está contraindicada en pacientes con hipertensión y lo siguiente: Diabetes tipo 2 con microalbuminuria, creatinina sérica $>2,0$ mg/dL (ó >177 μ mol/L) en hombres ó $>1,8$ mg/dL (ó >159 μ mol/L) en mujeres.

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

- Modificación de las contraindicaciones.
- Aprobación de la información para prescribir basada en CDS versión 7.0 de Diciembre 12 de 2012

Nuevas contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la eplerenona o a cualquier componente de este medicamento. Pacientes con hipercalemia significativa clínicamente o con condiciones asociadas con la hipercalemia. Nivel de potasio sérico $>5,0$ mmol/L (mEq/L) antes de iniciar la terapia. Deterioro renal moderado a severo (depuración de creatinina <50 mL/min) en insuficiencia cardíaca post MI y depuración de creatinina <30 mL/min en pacientes con insuficiencia cardíaca NYHA Clase II (crónica). Deterioro hepático severo (Child-Pugh Clase C). Uso concomitante con diuréticos reductores de

Acta No. 07 de 2014

Página 319 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

potasio, suplementos de potasio o con inhibidores potentes del CYP450 3A4 como ketoconazol, itraconazol y ritonavir. La eplerenona también está contraindicada en pacientes con hipertensión y lo siguiente: Diabetes tipo 2 con microalbuminuria, creatinina sérica $>2,0$ mg/dL (ó >177 $\mu\text{mol/L}$) en hombres ó $>1,8$ mg/dL (ó >159 $\mu\text{mol/L}$) en mujeres.

3.4.10. ZURCAL[®] 20 mg GRAGEAS

Expediente : 229958
Radicado : 14014977
Fecha : 21/02/2014
Interesado : Takeda S.A.S

Composición: Cada tableta cubierta gragea contiene pantoprazol sódico sesquihidrato equivalente a pantoprazol 20 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta (gragea)

Indicaciones: Alternativo y coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal y esofagitis por reflujo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia, por no existir suficiente experiencia en pediatría no se recomienda su uso en niños. Los pacientes tratados con pantoprazol durante periodos prolongados de tiempo tienen el riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (hipomagnesemia) la cual puede manifestarse con alteraciones de la frecuencia cardíaca (palpitaciones rápidas) u otros síntomas como espasmos musculares temblores o convulsiones; en los niños, las tasas anormales del corazón pueden causar fatiga, malestar estomacal, mareos y aturdimiento. Evítese el consumo concomitante con medicamentos como furosemida, ácido etacrínico, clorotiazida, hidroclorotiazida, indapamida y metolazona. El pantoprazol puede reducir la actividad farmacológica del clopidogrel, debiéndose ajustar las dosis.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora al concepto emitido en el Acta No. 42 del 2013, numeral 3.4.20., en el sentido de incluir en las precauciones y advertencias el riesgo de Osteoporosis y de diarrea por *Clostridium difficile*.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Además el interesado solicita que sea aprobado el inserto allegado bajo radicado 14014977 del 21/02/2014, corregido de acuerdo a lo conceptuado en el Acta No. 42 del 2013, numeral 3.4.20., para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.4.20., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda aprobar la modificación de contraindicaciones para el producto de la referencia, así:

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia, por no existir suficiente experiencia en pediatría no se recomienda su uso en niños. Los pacientes tratados con (inhibidor de la bomba de protones) durante periodos prolongados de tiempo tienen el riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (hipomagnesemia) la cual puede manifestarse con alteraciones de la frecuencia cardiaca (palpitaciones rápidas) u otros síntomas como espasmos musculares temblores o convulsiones; en los niños, las tasas anormales del corazón pueden causar fatiga, malestar estomacal, mareos y aturdimiento. Evítese el consumo concomitante con medicamentos como furosemida, ácido etacrínico, clorotiazida, hidroclorotiazida, indapamida y metolazona. Riesgo de Osteoporosis y de diarrea por *Clostridium difficile*.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto radicado bajo número 14014977 para el producto de la referencia.

**3.4.11. JALRA® M 50 mg/ 500 mg TABLETAS
JALRA® M 50 mg/850 mg TABLETAS
JALRA® M 50 mg/1000 mg TABLETAS**

Expediente : 20011696 / 20005971 / 20005970
Radicado : 2014015553
Fecha : 14/02/2014
Interesado : Merck S.A.

Composición:

Cada tableta contiene vildagliptina 50 mg y metformina clorhidrato 500 mg

Acta No. 07 de 2014

Página 321 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cada tableta contiene vildagliptina 50 mg y metformina clorhidrato 850 mg
Cada tableta contiene vildagliptina 50 mg y metformina clorhidrato 1000 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 que no puede controlarse de forma satisfactoria con clorhidrato de metformina o vildagliptina en monoterapia, o en pacientes que ya están recibiendo ambos fármacos en comprimidos separados. También está indicado para el tratamiento inicial de los pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 que no han conseguido un control adecuado con la dieta y el ejercicio solamente y que presentan hemoglobina glicosilada entre 7.6 y 9.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la vildagliptina o el clorhidrato de metformina, o a cualquiera de los excipientes.

Pacientes con nefropatías o insuficiencia renal (indicada, por ejemplo, por concentraciones séricas de creatinina > 1.5mg/dl en varones y > 1.4 mg/dl en mujeres o por una depuración anormal de la creatinina) que también pueden ser consecuencia de un colapso cardiovascular (choque o shock), un infarto agudo de miocardio o una septicemia.

Insuficiencia cardíaca congestiva.

Cetoacidosis diabética.

Debe suspenderse temporalmente el tratamiento con Jalra ® m en los pacientes que vayan a someterse a exámenes radiológicos que impliquen la administración intravascular de medios de contraste yodados, porque dichos medios pueden causar una alteración aguda de la función renal.

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

- Nuevas Precauciones y advertencias
- Modificación de Reacciones adversas
- Modificación de Dosificación
- Aprobación de Declaración sucinta 2013-PSB/GLC-0665-s

Acta No. 07 de 2014

Página 322 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Aprobación de inserto 2013-PSB/GLC-0665-s

Nuevas Advertencias y precauciones:

Jalra® M no es un sustituto de la insulina para pacientes que necesitan insulina, ni debe administrarse a pacientes con diabetes de tipo 1 o con cetoacidosis diabética.

Vildagliptina

Disfunción hepática

No se recomienda la administración de vildagliptina a pacientes con insuficiencia hepática, como pueden ser aquellos que presentan cifras de ALT o AST más de 2,5 veces mayores que el límite superior de la normalidad con anterioridad al tratamiento.

Supervisión de las enzimas hepáticas

Se han comunicado casos inusuales de disfunción hepática (incluida la hepatitis) con la vildagliptina. En esos casos, los pacientes eran generalmente asintomáticos, no hubo secuelas clínicas y las pruebas de la función hepática volvieron a dar resultados normales tras suspender el tratamiento. Es necesario efectuar pruebas de la función hepática antes de empezar el tratamiento con Jalra® M. Deben efectuarse pruebas de la función hepática cada tres meses durante el primer año de tratamiento con Jalra® M y luego periódicamente. Los pacientes que presenten aumentos de las transaminasas deben someterse a una segunda evaluación hepática de confirmación y luego a pruebas de la función hepática regulares hasta la normalización de los valores. Se recomienda retirar el tratamiento con Jalra® M si la elevación de AST o ALT es persistentemente igual o superior a tres veces el límite superior de la normalidad (LSN). Los pacientes que manifiesten ictericia u otros signos de disfunción hepática deben suspender el tratamiento con Jalra® M y consultar inmediatamente al médico. Después de retirarlo y de que se normalicen las cifras de la función hepática, no se debe volver a administrar Jalra® M.

Jalra® M no se recomienda en pacientes con disfunción hepática.

Insuficiencia cardíaca:

Acta No. 07 de 2014

Página 323 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Un ensayo clínico de la vildagliptina efectuado en pacientes con insuficiencia cardíaca de las clases funcionales I-III de la NYHA reveló que el tratamiento con vildagliptina no se asociaba a una alteración del funcionamiento del ventrículo izquierdo ni a un agravamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) preexistente en comparación con el placebo. La experiencia clínica en pacientes de la clase funcional III de la NYHA tratados con vildagliptina sigue siendo escasa y los resultados no son concluyentes

No existen antecedentes de uso de vildagliptina en ensayos clínicos con pacientes de la clase funcional IV de la NYHA, de modo que no se recomienda su administración en dichos pacientes.

Clorhidrato de metformina:

Acidosis láctica

La acidosis láctica es una complicación metabólica muy rara, pero grave, que puede deberse a la acumulación de metformina. Los casos de acidosis láctica notificados en pacientes tratados con la metformina se han producido fundamentalmente en diabéticos con insuficiencia renal importante. Se puede y se debe reducir la incidencia de acidosis láctica evaluando también otros factores de riesgo conexos, como la diabetes mal controlada, la cetosis, el ayuno prolongado, el consumo excesivo de bebidas alcohólicas, la insuficiencia hepática y cualquier trastorno asociado a hipoxia (véanse también los apartados Contraindicaciones e Interacciones).

Diagnóstico de acidosis láctica

La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal e hipotermia, seguidos por coma. Los datos diagnósticos de laboratorio son una disminución del pH sanguíneo, concentraciones plasmáticas de lactato >5 mmol/l y un aumento del desequilibrio aniónico (*anion gap*) y del cociente lactato/piruvato. Ante la sospecha de acidosis metabólica debe suspenderse la administración del medicamento y hospitalizar de inmediato al paciente.

Vigilancia de la función renal:

El clorhidrato de metformina se excreta considerablemente por vía renal, por lo que el riesgo de que se acumule y de que aparezca acidosis láctica aumenta con el grado de disfunción renal. Los pacientes con concentraciones séricas de

Acta No. 07 de 2014

Página 324 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

creatinina por encima del límite superior normal correspondiente a su edad no deben recibir Jalra® M. Dado que el envejecimiento se acompaña de una disminución de la función renal, la dosis de Jalra® M debe ajustarse cuidadosamente en los ancianos para determinar la dosis mínima con la que se logra un efecto glucémico satisfactorio, y se debe vigilar con regularidad su función renal. También se debe tener un especial cuidado en situaciones en las que pueda producirse un deterioro de la función renal, como al iniciar tratamientos con antihipertensores, diuréticos o antiinflamatorios no esteroides. Antes de iniciar la administración de Jalra® M se debe evaluar la función renal y comprobar que es normal; las pruebas se repetirán al menos una vez al año en los pacientes con función renal normal y al menos dos a cuatro veces al año en los que tengan cifras de creatinina sérica cercanas al LSN. Si se prevé que el paciente pueda sufrir disfunción renal, se debe evaluar con mayor frecuencia la función renal. El tratamiento con Jalra® M debe suspenderse en presencia de signos de disfunción renal.

Comedicación que puede afectar la función renal o el destino del clorhidrato de metformina

Se ha de tener cautela a la hora de coadministrar medicamentos que puedan alterar la función renal, causar alteraciones hemodinámicas significativas o interferir el destino del clorhidrato de metformina, como los fármacos catiónicos que se eliminan por secreción tubular renal (véase el apartado Interacciones).

Administración de medios de contraste yodados por vía intravascular

Se debe suspender temporalmente la administración de Jalra® M en los pacientes que vayan a someterse a estudios radiológicos que impliquen la administración intravascular de medios de contraste yodados, pues el uso de tales productos puede causar una alteración aguda de la función renal y un aumento del riesgo de acidosis láctica. En los pacientes que vayan a someterse a tales estudios se suspenderá temporalmente el tratamiento con Jalra® M antes o en el momento de la intervención y durante las 48 horas siguientes, y no se reanuda hasta que se haya evaluado nuevamente la función renal y comprobado que es normal.

Estados hipóxicos

El choque (*shock*) cardiovascular, la insuficiencia cardíaca congestiva aguda, el infarto agudo de miocardio y otros trastornos caracterizados por hipoxemia se

Acta No. 07 de 2014

Página 325 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

han asociado a acidosis láctica y también pueden causar azoemia prerrenal. Si el paciente sufre alguno de estos trastornos se debe suspender de inmediato el tratamiento con Jalra® M.

Intervenciones quirúrgicas

La administración de Jalra® M debe suspenderse temporalmente antes de cualquier intervención quirúrgica (excepto las de carácter menor que no exijan restringir la ingestión de alimentos y líquidos) y no debe reanudarse hasta que el paciente haya vuelto a alimentarse por vía oral y se haya comprobado que la función renal es normal.

Consumo de bebidas alcohólicas

Se sabe que las bebidas alcohólicas potencian el efecto ejercido por el clorhidrato de metformina sobre el metabolismo del lactato. Hay que prevenir a los pacientes contra el consumo excesivo de bebidas alcohólicas mientras estén recibiendo Jalra® M.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Disfunción hepática

Algunos casos de acidosis láctica (uno de los riesgos del clorhidrato de metformina) se han asociado a una alteración de la función hepática de modo que, por lo general, no debe administrarse Jalra® M a pacientes con signos analíticos o clínicos de hepatopatía.

Concentraciones de vitamina B₁₂

En un 7% de los pacientes, la metformina de Jalra® M se ha asociado a una disminución de la concentración sérica de vitamina B₁₂, sin manifestaciones clínicas. Este descenso muy raramente se asocia a anemia y todo indica que revierte de forma rápida al retirar el clorhidrato de metformina o al administrar suplementos de vitamina B₁₂. En los pacientes tratados con Jalra® M es recomendable valorar las magnitudes hematológicas al menos una vez al año e investigar y tratar adecuadamente cualquier anomalía manifiesta. Algunas personas (por ejemplo, aquellas en las que se aprecia un consumo o una absorción insuficientes de vitamina B₁₂ o calcio) son aparentemente propensas a presentar concentraciones de vitamina B₁₂ por debajo de lo normal. En tales pacientes puede ser útil determinar regularmente las concentraciones séricas de vitamina B₁₂, como mínimo cada dos o tres años.

Cambio del estado clínico de los pacientes con diabetes de tipo 2 previamente controlada

Si un paciente con diabetes de tipo 2 anteriormente bien controlada con Jalra® M presenta anomalías de laboratorio o trastornos clínicos (especialmente con manifestaciones vagas o mal definidas), es preciso determinar sin demora si tiene cetoacidosis o acidosis láctica, y si es así, suspender inmediatamente la administración de Jalra® M y adoptar medidas adecuadas.

Hipoglucemia

Los pacientes en monoterapia con Jalra® M no suelen padecer hipoglucemia, pero esta puede aparecer cuando el aporte calórico es insuficiente, no se compensa el ejercicio físico intenso con un suplemento calórico o se consume bebidas alcohólicas. Los pacientes ancianos, debilitados o desnutridos y los que padecen insuficiencia suprarrenal o hipofisaria o una intoxicación alcohólica son propensos a sufrir efectos hipoglucémicos. La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en los ancianos y en las personas que toman betabloqueantes.

Acta No. 07 de 2014

Página 327 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Pérdida de control de la glucemia

Cuando un paciente estabilizado con algún tratamiento antidiabético queda expuesto a factores de tensión, como fiebre, traumatismos, infecciones, intervenciones quirúrgicas, etc., puede producirse una pérdida transitoria del control de la glucemia. En esos casos puede ser necesario suspender el tratamiento con Jalra® M y administrar insulina temporalmente. Una vez que se haya resuelto el episodio agudo se puede volver a administrar Jalra® M.

Nuevas dosificación:

Es preciso individualizar el uso del antihiper glucemiante en el tratamiento de la diabetes de tipo 2 en función de la eficacia y la tolerabilidad. Cuando se utilice Jalra® M, no se debe superar la dosis diaria máxima de vildagliptina (100 mg). La dosis inicial recomendada de Jalra® M debe basarse en la enfermedad del paciente y el tratamiento con vildagliptina o clorhidrato de metformina que esté recibiendo en ese momento dicha persona.

Dosis inicial en pacientes que no han conseguido un control satisfactorio con la vildagliptina en monoterapia

Tomando como base las dosis iniciales habituales de clorhidrato de metformina 500 mg dos veces al día (d.v.d.) o 850 mg una vez al día (u.v.d.)—, se puede administrar inicialmente un comprimido de 50 mg/500 mg de Jalra® M dos veces al día y luego ajustar la dosis de forma gradual después de evaluar si la respuesta al tratamiento es satisfactoria.

Dosis inicial en pacientes que no han conseguido un control satisfactorio con el clorhidrato de metformina en monoterapia

Según la dosis de clorhidrato de metformina que esté recibiendo en ese momento el paciente, se puede administrar inicialmente un comprimido de 50 mg/500 mg o de 50 mg/850 mg o de 50 mg/1000 mg de Jalra® M dos veces al día.

Dosis inicial en pacientes que cambian su tratamiento con vildagliptina y clorhidrato de metformina en comprimidos separados

Según la dosis de vildagliptina o de metformina que esté recibiendo en ese momento el paciente, se puede administrar inicialmente un comprimido de 50 mg/500 mg o de 50 mg/850 mg o de 50 mg/1000 mg de Jalra® M.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosis inicial en pacientes que nunca han recibido tratamiento antidiabético
En los pacientes que nunca han recibido tratamiento antidiabético, se puede administrar inicialmente un comprimido de 50 mg/500 mg una vez al día y luego aumentar la dosis paulatinamente hasta 50 mg/1000 mg dos veces al día como máximo después de evaluar si la respuesta al tratamiento es satisfactoria.

Uso en asociación con una sulfonilurea o con insulina

La dosis de Jalra® M debe proporcionar 50 mg de vildagliptina dos veces al día (es decir, una dosis diaria total de 100 mg) y una dosis de metformina similar a la dosis que se esté administrando en ese momento.

Nuevas Reacciones adversas:

Jalra® M

Los datos aquí presentados se refieren a la administración de vildagliptina y metformina como asociación en dosis libres o fijas.

Se han notificado casos esporádicos de edema angioneurótico con la vildagliptina, con una frecuencia similar a la de los grupos de comparación. La mayor proporción de casos se registró cuando la vildagliptina se administró asociada a un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (inhibidor de la ECA). La mayoría de los acontecimientos fueron leves y se solucionaron en el transcurso del tratamiento con vildagliptina.

Se han comunicado casos inusuales de disfunción hepática (incluida la hepatitis) con la vildagliptina. En esos casos, los pacientes eran generalmente asintomáticos, no hubo secuelas clínicas y las pruebas de la función hepática volvieron a dar resultados normales tras suspender el tratamiento. Los estudios comparativos, de hasta 24 semanas de duración, de monoterapia y de tratamiento aditivo, revelaron que la incidencia de elevaciones de ALT o AST por lo menos tres veces mayores que el LSN (presentes en al menos dos mediciones consecutivas o en la última consulta del período de tratamiento) eran del 0,2%, 0,3% y 0,2% con las dosis de vildagliptina de 50 mg u.v.d. y 50 mg d.v.d. y con todos los medicamentos de comparación, respectivamente. Estas elevaciones fueron generalmente asintomáticas, de naturaleza no progresiva y no se acompañaron de colestasis o ictericia.

En los ensayos clínicos realizados con la asociación de vildagliptina y metformina, el 0,4% de los pacientes del grupo de 50 mg de vildagliptina u.v.d. más metformina abandonaron el tratamiento debido a reacciones adversas, en





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

cambio ningún paciente de los grupos de 50 mg de vildagliptina d.v.d. más metformina o del placebo más metformina abandonaron el tratamiento por dichos motivos.

En los ensayos clínicos se comunicaron casos infrecuentes de hipoglucemia en pacientes que recibieron una dosis diaria de 50 mg de vildagliptina asociada a metformina (0,9%), en pacientes tratados con 50 mg de vildagliptina d.v.d. asociada a metformina (0,5%) y en los que recibieron el placebo con metformina (0,4%). No se comunicaron acontecimientos hipoglucémicos graves en los grupos de la vildagliptina.

La vildagliptina ejerce un efecto neutro sobre el peso cuando se administra en biterapia con metformina.

Al comienzo del tratamiento con clorhidrato de metformina son muy frecuentes las reacciones adversas gastrointestinales, como la diarrea y las náuseas. En el programa clínico de monoterapia con vildagliptina ($n=2264$), en el que este fármaco se administró en dosis de 50 mg u.v.d., de 50 mg d.v.d. o de 100 mg u.v.d., la frecuencia de diarrea fue del 1,2%, 3,5% y 0,8%, respectivamente, y la de náuseas, del 1,7%, 3,7% y 1,7%, respectivamente, frente a una frecuencia del 2,9% de estas dos reacciones adversas con el placebo ($n=347$) y del 26,2% y 10,3%, respectivamente, con el clorhidrato de metformina ($n=252$).

Por lo general, se registraron síntomas gastrointestinales en el 13,2% de los pacientes tratados con la asociación de vildagliptina y clorhidrato de metformina, y en el 18,1% de los pacientes tratados sólo con clorhidrato de metformina.

Resumen tabulado de reacciones adversas descritas en ensayos clínicos

A continuación se indican las reacciones adversas registradas en los pacientes que recibieron vildagliptina, ya sea asociada a la metformina o sola, en los estudios con doble enmascaramiento, ordenadas por clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA y frecuencia absoluta. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. En cada grupo de frecuencia, las reacciones se especifican por orden decreciente de gravedad. También se indica la categoría de frecuencia de cada reacción adversa aplicando la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\ 000$).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tabla 1: Otras reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptina, una ($n=233$) o dos veces al día ($n=183$), añadida a un tratamiento con metformina, en comparación con el placebo más metformina, en los estudios con doble enmascaramiento.

Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Temblores, mareos, cefalea

Los ensayos clínicos de hasta 2 años de duración no revelaron nuevas señales de toxicidad ni riesgos imprevistos cuando la vildagliptina se añadió a un tratamiento con metformina.

Tampoco se observaron nuevas señales de toxicidad ni riesgos imprevistos cuando la vildagliptina se administró en biterapia inicial con metformina.

Asociación con la insulina

En los ensayos clínicos comparativos en los que se administró 50 mg de vildagliptina d.v.d. asociada a la insulina (con o sin metformina), la incidencia total de abandonos debido a reacciones adversas fue del 0,3% en el grupo de la vildagliptina y no se registraron abandonos en el grupo del placebo.

En ambos grupos terapéuticos se registró una incidencia similar de hipoglucemia (14,0% en el grupo de la vildagliptina y 16,4% en el del placebo). Dos pacientes del grupo de la vildagliptina y 6 del grupo del placebo refirieron episodios de hipoglucemia grave.

Al final del estudio, el efecto sobre el peso corporal medio fue neutro (hubo una diferencia de peso de + 0,6 kg en el grupo de la vildagliptina y ninguna variación de peso en el grupo del placebo).

Tabla 2: Reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptina d.v.d. asociada a insulina (con o sin metformina, $n=371$)

Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Cefalea
Trastornos gastrointestinales	
Frecuente	Náuseas, enfermedad de reflujo gastroesofágico
Infrecuente	Diarrea, flatulencia
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	
Frecuente	Escalofríos
Pruebas complementarias	

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Frecuente

Disminución de glucosa en sangre

Asociación con una SU

No se notificaron abandonos por reacciones adversas en el grupo de la vildagliptina + metformina + glimepirida; en cambio, se notificó un 0,6% de abandonos en el grupo del placebo + metformina + glimepirida.

En ambos grupos terapéuticos la hipoglucemia fue frecuente (se registró un 5,1% de casos en el grupo de la vildagliptina + metformina + glimepirida y un 1,9% de casos en el grupo del placebo + metformina + glimepirida). En el grupo de la vildagliptina se registró un episodio grave de hipoglucemia.

Al final del estudio, el efecto sobre el peso corporal medio fue neutro (hubo una diferencia de peso de + 0,6 kg en el grupo de la vildagliptina y de -0,1 kg en el grupo del placebo)

Tabla 3 Reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptina d.v.d. asociada a metformina y una SU (n=157)

Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Mareos, temblores
Trastornos generales y en el lugar de la administración	
Frecuente	Astenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuente	Hipoglucemia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuente	Hiperhidrosis

Vildagliptina

En la tabla 4 se enumeran las reacciones adversas a la vildagliptina registradas durante los estudios de monoterapia con doble enmascaramiento.

Tabla 4: Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptina, una (n=409) o dos veces al día (n=1373), en monoterapia, en los estudios con doble enmascaramiento

Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Mareos
Infrecuente	Cefalea
Trastornos gastrointestinales	
Infrecuente	Estreñimiento





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración
Infrecuente Edema periférico

Ninguna de las reacciones adversas notificadas con la vildagliptina tuvo una mayor frecuencia de importancia clínica cuando dicho fármaco se administró asociado con la metformina.

En los estudios de monoterapia, la incidencia general de abandonos debido a reacciones adversas no fue mayor en los pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptina u.v.d. (0,2%) o d.v.d. (0,1%) que en los tratados con el placebo (0,6%) o con los fármacos de comparación (0,5%).

En los estudios monoterápicos se comunicaron casos infrecuentes de hipoglucemia, en el 0,5% (2 de 409) de los pacientes que recibieron una dosis diaria de 50 mg de vildagliptina, el 0,3% (4 de 1373) de los pacientes tratados con 50 mg de vildagliptina dos veces al día y el 0,2% (2 de 1082) de los pacientes de los grupos que recibieron ya sea el fármaco de comparación o bien el placebo, sin que se registraran acontecimientos graves ni importantes. La vildagliptina ejerce un efecto neutro sobre el peso cuando se administra en monoterapia.

Los ensayos clínicos de hasta 2 años de duración no revelaron nuevas señales de toxicidad ni riesgos imprevistos con la vildagliptina en monoterapia.

Reacciones adversas en notificaciones espontáneas y casos publicados (de frecuencia desconocida)

Desde la comercialización de Jalra® M, se han descrito las reacciones adversas siguientes a través de comunicaciones espontáneas de casos y de casos publicados en la literatura específica. Como dichas reacciones las comunica de forma voluntaria una población de tamaño incierto no siempre es posible estimar de forma fiable su frecuencia, de modo que ésta se considera desconocida.

- Hepatitis, reversible tras la retirada del medicamento
- Urticaria, pancreatitis, exfoliación o ampollas localizadas.

Clorhidrato de metformina

En la tabla 5 se enumeran las reacciones adversas a la metformina hasta ahora conocidas.

Acta No. 07 de 2014

Página 333 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tabla 5: Reacciones adversas a la metformina

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Muy frecuente	Falta de apetito
Muy raro	Acidosis láctica
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Disgeusia
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuente	Náuseas, vómitos, diarrea, abdominalgia
Trastornos hepatobiliares	
Muy raro	Hepatitis**
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Muy raro	Reacciones cutáneas tales como eritema, prurito, urticaria
Pruebas complementarias	
Muy raro	Menor absorción de vitamina B12*, resultados anormales en las pruebas de la función hepática

*Durante el tratamiento prolongado con metformina se ha observado muy ocasionalmente una disminución de la absorción y la concentración sérica de vitamina B₁₂, que por lo general carecía de importancia clínica. Se aconseja tener en cuenta dicha etiología en caso de que un paciente presente anemia megaloblástica.

**Se han descrito casos aislados de anomalías hepáticas o hepatitis que se resolvieron al suspender la administración de metformina.

Los efectos adversos de tipo gastrointestinal ocurren con mayor frecuencia al inicio del tratamiento y casi siempre se resuelven espontáneamente. Para evitarlos, se recomienda administrar la metformina en dos tomas diarias, durante las comidas o después de ellas. Un aumento lento de la dosis también puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

En mujeres en edad de procrear, embarazo, lactancia y fecundidad

Embarazo:

Se han llevado a cabo estudios sobre el desarrollo embrionario (teratológicos) en ratas y conejos con la asociación de vildagliptina y clorhidrato de metformina en una proporción de 1:10, sin que se hayan observado efectos teratogénicos en ninguna de las dos especies. No se tiene suficiente experiencia de uso de jalra® M en mujeres embarazadas. Por lo tanto, jalra® M no debe utilizarse durante el embarazo, salvo si los posibles beneficios justifican el riesgo para el feto. No siempre los estudios en animales permiten predecir la respuesta humana al medicamento.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Lactancia

No se han realizado estudios con la asociación de los componentes de jalra® M. Como no se sabe si la vildagliptina o el clorhidrato de metformina pasan a la leche humana, jalra® M no debe administrarse a mujeres que amamantan.

Fecundidad

Los estudios de fecundidad efectuados en ratas con dosis de vildagliptina que producen exposiciones hasta 200 veces mayores que las obtenidas con la dosis humana no han mostrado indicios de un deterioro de la fecundidad ni del desarrollo embrionario inicial a causa de la vildagliptina. No se han realizado estudios sobre la fecundidad humana con jalra® M.

Farmacología Clínica

Modo de acción

Jalra® M es una asociación de dos antihiper glucemiantes con modos de acción diferentes que mejora el control de la glucemia en los pacientes con diabetes de tipo 2: la vildagliptina, un inhibidor de la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP-4), y el clorhidrato de metformina, una biguanida.

La vildagliptina pertenece a la clase de los potenciadores de los islotes pancreáticos y mejora el control de la glucemia mediante la inhibición potente y selectiva de la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP-4). Tal inhibición aumenta las concentraciones endógenas en ayunas y posprandiales de las hormonas incretinas GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón) y GIP (polipéptido insulínico dependiente de la glucosa).

El clorhidrato de metformina disminuye la producción hepática y la absorción intestinal de la glucosa y mejora la sensibilidad a la insulina mediante el incremento de la captación y la utilización de la glucosa en los tejidos periféricos. El clorhidrato de metformina estimula la síntesis intracelular de glucógeno al actuar sobre la glucógeno-sintasa e incrementa la capacidad de transporte de ciertos tipos específicos de transportadores membranares de glucosa (GLUT-1 y GLUT-4).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Farmacodinamia

Jalra® M

Ya se ha demostrado la eficacia y la inocuidad de cada uno de los componentes por separado y también se ha evaluado la eficacia y la inocuidad de la coadministración de tales componentes en estudios clínicos que demostraron que la vildagliptina produce un beneficio adicional en los pacientes con diabetes de tipo 2 insuficientemente controlada con el clorhidrato de metformina en monoterapia

Vildagliptina

La administración de vildagliptina inhibe rápida y completamente la actividad de la DPP4. En los pacientes con diabetes de tipo 2, la vildagliptina inhibió la actividad de la DPP4 durante 24 horas.

Como la vildagliptina eleva las concentraciones endógenas de estas incretinas, las células β se vuelven más sensibles a la glucosa, lo que mejora la secreción de insulina dependiente de la glucosa. La administración de dosis diarias de vildagliptina de 50 a 100 mg a pacientes con diabetes de tipo 2 mejoró considerablemente los marcadores de la función de las células β . El grado de mejora de la función de dichas células depende del grado inicial de disfunción; en los normoglucémicos (personas que no padecen diabetes), la vildagliptina no estimula la secreción de insulina ni reduce las concentraciones de glucosa.

Como la vildagliptina eleva las concentraciones endógenas de GLP-1, las células α se vuelven más sensibles a la glucosa, lo que da lugar a una secreción de glucagón más adecuada a la concentración de glucosa. La disminución de la secreción inadecuada de glucagón durante las comidas atenúa a su vez la resistencia a la insulina.

El aumento del cociente insulina/glucagón durante la hiperglucemia debido a la presencia de concentraciones elevadas de incretinas disminuye la producción en ayunas y posprandial de la glucosa hepática y reduce la glucemia.

Con la vildagliptina no se observa el efecto conocido de elevación de las concentraciones de GLP-1 que retrasa el vaciado gástrico. Por otra parte, se ha notado una reducción de la lipidemia posprandial que no se asocia con la mejora de la función de los islotes inducida por el efecto de la vildagliptina en las incretinas.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Clorhidrato de metformina

El clorhidrato de metformina mejora la tolerancia a la glucosa en los pacientes con diabetes de tipo 2, lo cual reduce tanto la glucosa plasmática basal como la posprandial. A diferencia de las sulfonilureas, no produce hipoglucemia en los pacientes con diabetes de tipo 2 o en los sujetos sanos (salvo en circunstancias especiales) y no causa hiperinsulinemia. El tratamiento con clorhidrato de metformina no altera la secreción de insulina, pero las concentraciones de insulina en ayunas y la respuesta de la insulina plasmática a lo largo del día pueden disminuir.

En el ser humano, el clorhidrato de metformina ejerce efectos favorables sobre el metabolismo de los lípidos, con independencia de su actividad sobre la glucemia. Ello se ha visto con dosis terapéuticas en estudios clínicos comparativos de medio o largo plazo: el clorhidrato de metformina reduce las concentraciones de colesterol total, de colesterol de las LDL y de triglicéridos.

Farmacocinética

Absorción

Jalra® M

En los estudios de bioequivalencia de las tres dosis farmacéuticas de Jalra® M (50 mg/ 500 mg, 50 mg/850 mg y 50 mg/1000 mg) frente a las dosis correspondientes de la asociación de vildagliptina y de clorhidrato de metformina en comprimidos separados, el área bajo la curva de concentración plasmática y tiempo (AUC) y la concentración máxima ($C_{m\acute{a}x}$) de los dos principios activos de los comprimidos Jalra® M, vildagliptina y clorhidrato de metformina, resultaron ser bioequivalentes a las de los comprimidos separados.

El consumo de alimentos no alteró el grado ni la velocidad de absorción de la vildagliptina contenida en Jalra® M. La $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC del clorhidrato de metformina contenido en Jalra® M disminuyeron un 26% y un 7%, respectivamente, cuando se administró con alimentos. La administración con alimentos también retrasa la absorción del clorhidrato de metformina, como quedó reflejado en la $T_{m\acute{a}x}$ (de 2,0 a 4,0 horas). Estas modificaciones de la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC son similares pero inferiores a las observadas con la administración posprandial del clorhidrato de metformina. Los efectos de los alimentos sobre la farmacocinética de la vildagliptina y del clorhidrato de metformina contenidos en Jalra® M fueron similares a los que se observan cuando ambos principios activos se administran solos con alimentos.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Vildagliptina

Tras la administración oral en ayunas, la vildagliptina se absorbe rápidamente y alcanza su concentración plasmática máxima en 1,75 horas. La administración con alimentos disminuye levemente la velocidad de absorción de la vildagliptina, lo cual se caracteriza por una reducción del 19% de las concentraciones plasmáticas máximas y un retraso de hasta 2,5 horas del tiempo para alcanzarlas. El grado de absorción no varía, y los alimentos no modifican la exposición total (AUC).

Clorhidrato de metformina

La biodisponibilidad absoluta del clorhidrato de metformina tras la administración de un comprimido de 500 mg en ayunas es del 50% a 60%. Los estudios en los que se han administrado dosis orales únicas de 500 mg a 1500 mg y de 850 mg a 2550 mg de clorhidrato de metformina en comprimidos revelan que la biodisponibilidad no es proporcional a la dosis, lo cual se debe a una disminución de la absorción y no a una alteración de la eliminación.

Los alimentos reducen el grado de absorción del clorhidrato de metformina y la retrasan ligeramente. Así, la $C_{m\acute{a}x}$ media disminuye un 40%, el AUC un 25%, y el ($T_{m\acute{a}x}$) se prolonga 35 minutos tras la administración de un solo comprimido de 850 mg de clorhidrato de metformina con alimentos, en comparación con la administración del mismo comprimido en ayunas. Se desconoce la importancia clínica de estas variaciones.

Distribución

Vildagliptina

La vildagliptina apenas se fija a proteínas plasmáticas (9,3%) y se distribuye equitativamente entre el plasma y los eritrocitos. El volumen medio de distribución de la vildagliptina en el estado estacionario tras la administración intravenosa (V_{ss}) es de 71 litros, lo que indica una distribución extravascular.

Clorhidrato de metformina

El volumen de distribución aparente (V/F) del clorhidrato de metformina tras la administración de dosis orales únicas de 850 mg es en promedio de 654 ± 358 litros. Solamente un porcentaje insignificante se une a las proteínas plasmáticas, a diferencia de lo que ocurre con las sulfonilureas, cuya unión a dichas proteínas es superior al 90%. El clorhidrato de metformina se reparte





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

entre los eritrocitos, muy probablemente en función del tiempo. Con las dosis clínicas y las pautas posológicas habituales, las concentraciones plasmáticas de clorhidrato de metformina alcanzan su estado de equilibrio en un plazo de 24 a 48 horas y generalmente son inferiores a 1 µg/ml. En los ensayos clínicos comparativos del clorhidrato de metformina, las concentraciones plasmáticas máximas de esta sustancia no superaron los 5 µg/ml, incluso con las dosis máximas.

Biotransformación y metabolismo

Vildagliptina

El metabolismo es la vía de eliminación principal de la vildagliptina en el ser humano y da cuenta del 69% de la dosis. El principal metabolito (LAY151) carece de actividad farmacológica, es producto de la hidrólisis del grupo ciano y representa el 57% de la dosis; el producto de la hidrólisis del grupo amida representa el 4% de la dosis. Un estudio *in vivo* realizado en ratas con deficiencia de DPP-4 mostró que la DPP-4 contribuye parcialmente a la hidrólisis de la vildagliptina. Las formas enzimáticas del citocromo P450 no metabolizan a la vildagliptina en grado cuantificable. Los estudios *in vitro* indican que la vildagliptina no inhibe ni induce dichas enzimas.

Eliminación

Vildagliptina

Tras la administración oral de [¹⁴C]-vildagliptina, cerca del 85 % de la dosis se excreta en la orina y el 15 % de la dosis se recupera en las heces; La excreción renal de la vildagliptina inalterada representa el 23% de la dosis tras la administración oral. Tras la administración intravenosa a sujetos sanos, la depuración plasmática total y la depuración renal de la vildagliptina son de 41 litros/hora y de 13 litros/hora, respectivamente. La semivida media de eliminación tras la administración intravenosa es de aproximadamente 2 horas. La semivida de eliminación tras la administración oral es de aproximadamente 3 horas y es independiente de la dosis.

Clorhidrato de metformina

Los estudios en los que se han administrado dosis únicas por vía intravenosa a voluntarios sanos demuestran que el clorhidrato de metformina se elimina inalterado en la orina y no es objeto de metabolismo hepático (no se ha identificado ningún metabolito en el ser humano) ni de excreción biliar. La





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

depuración renal es unas 3,5 veces mayor que la depuración de creatinina, lo cual indica que la vía de eliminación principal es la secreción tubular. Tras la administración oral, alrededor del 90% del fármaco absorbido se elimina por vía renal durante las primeras 24 horas, con una semivida de eliminación plasmática de aproximadamente 6,2 horas. En la sangre, la semivida de eliminación es de unas 17,6 horas, lo cual indica que la masa eritrocitaria puede ser un compartimento de distribución.

Linealidad

La vildagliptina se absorbe rápidamente, con una biodisponibilidad oral absoluta del 85%. Las concentraciones plasmáticas máximas de vildagliptina y el área bajo la curva de concentración plasmática y tiempo (AUC) aumentan de forma aproximadamente proporcional a la dosis en la gama de dosis terapéuticas.

Poblaciones especiales

Sexo biológico

Vildagliptina

No se observaron diferencias en la farmacocinética de la vildagliptina entre varones y mujeres de diversas edades e índices de masa corporal (IMC). El sexo biológico no afecta la inhibición de la DPP-4 conseguida con la vildagliptina.

Clorhidrato de metformina

Los parámetros farmacocinéticos del clorhidrato de metformina no presentaron diferencias significativas entre sujetos sanos y pacientes con diabetes de tipo 2 cuando se analizaron en función del sexo (19 varones y 16 mujeres). Asimismo, en los estudios clínicos comparativos que se realizaron en pacientes con diabetes de tipo 2, el efecto antihiper glucemiante del clorhidrato de metformina en los varones fue comparable al observado en las mujeres.

Obesidad

Vildagliptina

El índice de masa corporal no afecta los parámetros farmacocinéticos de la vildagliptina ni a la inhibición de la DPP-4 ejercida por la vildagliptina.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Disfunción hepática

Vildagliptina

El efecto de la disfunción hepática sobre la farmacocinética de la vildagliptina se estudió en sujetos con disfunción hepática leve, moderada y grave según la escala de Child-Pugh (puntuación de 6 para los casos leves hasta 12 para los casos graves), en comparación con individuos con función hepática normal. Tras la administración de una sola dosis de 100 mg, la exposición a la vildagliptina disminuyó un 20% y un 8% en individuos con disfunción hepática leve y moderada, respectivamente, pero aumentó un 22% en la disfunción grave. La variación máxima (aumento o disminución) de la exposición es de un 30%, por lo que no reviste importancia clínica. No se observó correlación entre el grado de disfunción hepática y las variaciones de la exposición a la vildagliptina.

No se recomienda el uso de vildagliptina en pacientes con disfunción hepática, incluidos los que tienen cifras de ALT o AST previas al tratamiento más de 2,5 veces mayores que el LSN.

Clorhidrato de metformina

No se han realizado estudios farmacocinéticos sobre el clorhidrato de metformina en sujetos con insuficiencia hepática.

Disfunción renal

Vildagliptina

En comparación con sujetos sanos normales, el AUC de la vildagliptina es en promedio 1,4, 1,7 y 2 veces mayor en pacientes con disfunción renal leve, moderada o grave, respectivamente. En comparación con voluntarios sanos, el AUC de los metabolitos LAY151 y BQS867 es en promedio, respectivamente, unas 1,6, 3,2 y 7,3 y unas 1,4, 2,7 y 7,3 veces mayor en pacientes con disfunción renal leve, moderada o grave. Los escasos datos obtenidos en pacientes con nefropatía terminal indican que, en esos pacientes, la exposición a la vildagliptina es similar a la de los pacientes con disfunción renal grave. La concentración de LAY151 en pacientes con nefropatía terminal era aproximadamente 2–3 veces mayor que la observada en pacientes con disfunción renal grave.

La vildagliptina se elimina por hemodiálisis en grado limitado (3% durante una sesión de hemodiálisis de 3–4 horas iniciada 4 horas después de la administración de la dosis).

Acta No. 07 de 2014

Página 341 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Clorhidrato de metformina

En los pacientes con disfunción renal (determinada a través de la depuración de creatinina), la semivida plasmática y sanguínea del clorhidrato de metformina se prolonga y la depuración renal disminuye proporcionalmente a la disminución de la depuración de creatinina.

Pacientes geriátricos

Vildagliptina

En los sujetos sanos de edad avanzada (≥ 70 años), la exposición total a la vildagliptina (100 mg u.v.d.) es un 32% mayor y se observa un aumento del 18% de la concentración plasmática máxima en comparación con los sujetos sanos más jóvenes (de 18 a 40 años). Estas variaciones no se consideran clínicamente importantes. En los grupos de edades estudiadas, la edad no afecta la inhibición de la DPP-4 ejercida por la vildagliptina.

Clorhidrato de metformina

Los escasos datos procedentes de los estudios farmacocinéticos comparativos del clorhidrato de metformina efectuados en ancianos sanos indican que la depuración plasmática total del fármaco es menor, que la semivida es más larga y que la $C_{m\acute{a}x}$ es mayor que en los sujetos sanos más jóvenes. Estos datos indican que los cambios que experimenta la farmacocinética del clorhidrato de metformina con el envejecimiento se deben fundamentalmente a un cambio en la función renal.

No debe administrarse Jalra® M a pacientes mayores de 80 años, a no ser que la determinación de la depuración de creatinina demuestre que no hay menoscabo de la función renal.

Pacientes pediátricos

No se dispone de datos farmacocinéticos.

Grupo étnico

Vildagliptina

No hay pruebas de que el origen étnico afecte a la farmacocinética de la vildagliptina.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Clorhidrato de metformina

No se han realizado estudios de los parámetros farmacocinéticos del clorhidrato de metformina según la raza. En los ensayos clínicos comparativos del clorhidrato de metformina realizados en pacientes con diabetes de tipo 2, el efecto antihiper glucemiante fue comparable entre las personas de raza blanca ($n=249$), de raza negra ($n=51$) y de origen hispano ($n=24$).

Conservación

Véase la caja plegable.

Conservar en el envase original. Proteger de la humedad.

Jalra® M no debe utilizarse después de la fecha de caducidad indicada en el envase («EXP»).

Jalra® M debe conservarse fuera del alcance y de la vista de los niños.

Modificación de Dosificación:

Población destinataria general

Adultos mayores de 18 años.

Poblaciones especiales

Disfunción renal

Jalra® M no debe utilizarse en pacientes con disfunción renal, es decir, con creatinina sérica $\geq 1,5$ mg/dl (>135 mol/l) en el hombre y $\geq 1,4$ mg/dl (>110 mol/l) en la mujer (véanse los apartados Contraindicaciones y Advertencias y precauciones).

Disfunción hepática

No se recomienda la administración de Jalra® M a pacientes con signos analíticos o clínicos de disfunción hepática, lo cual incluye a los que tienen valores de alanina-aminotransferasa (ALT) o aspartato-aminotransferasa (AST) más de 2,5 veces mayores que el límite superior de lo normal antes del tratamiento (véase el apartado Advertencias y precauciones).

Pacientes pediátricos

Acta No. 07 de 2014

Página 343 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de Jalra® M en los pacientes pediátricos. Por consiguiente, no se recomienda su utilización en los menores de 18 años de edad.

Pacientes geriátricos

Como el clorhidrato de metformina se elimina por vía renal, y dado que la función renal tiende a disminuir con la edad, ésta debe ser objeto de una supervisión regular en los ancianos tratados con Jalra® M. Jalra® M sólo debe administrarse a pacientes de edad avanzada con función renal normal (véanse los apartados Contraindicaciones y Advertencias y precauciones).

Modo de administración:

Uso oral.

Jalra® M debe administrarse con alimentos para reducir los efectos gastrointestinales asociados al clorhidrato de metformina.

En caso de olvido de una dosis de Jalra® M, ésta debe tomarse en cuanto el paciente se acuerde de tomarla. No se debe tomar una dosis doble el mismo día.

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

- Nuevas Precauciones y advertencias
- Modificación de Reacciones adversas
- Modificación de Dosificación
- Declaración sucinta 2013-PSB/GLC-0665-s
- Inserto 2013-PSB/GLC-0665-s

Nuevas Advertencias y precauciones:

Jalra® M no es un sustituto de la insulina para pacientes que necesitan insulina, ni debe administrarse a pacientes con diabetes de tipo 1 o con cetoacidosis diabética.

Vildagliptina

Acta No. 07 de 2014

Página 344 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Disfunción hepática

No se recomienda la administración de vildagliptina a pacientes con insuficiencia hepática, como pueden ser aquellos que presentan cifras de ALT o AST más de 2,5 veces mayores que el límite superior de la normalidad con anterioridad al tratamiento.

Supervisión de las enzimas hepáticas

Se han comunicado casos inusuales de disfunción hepática (incluida la hepatitis) con la vildagliptina. En esos casos, los pacientes eran generalmente asintomáticos, no hubo secuelas clínicas y las pruebas de la función hepática volvieron a dar resultados normales tras suspender el tratamiento. Es necesario efectuar pruebas de la función hepática antes de empezar el tratamiento con Jalra[®] M. Deben efectuarse pruebas de la función hepática cada tres meses durante el primer año de tratamiento con Jalra[®] M y luego periódicamente. Los pacientes que presenten aumentos de las transaminasas deben someterse a una segunda evaluación hepática de confirmación y luego a pruebas de la función hepática regulares hasta la normalización de los valores. Se recomienda retirar el tratamiento con Jalra[®] M si la elevación de AST o ALT es persistentemente igual o superior a tres veces el límite superior de la normalidad (LSN). Los pacientes que manifiesten ictericia u otros signos de disfunción hepática deben suspender el tratamiento con Jalra[®] M y consultar inmediatamente al médico. Después de retirarlo y de que se normalicen las cifras de la función hepática, no se debe volver a administrar Jalra[®] M.

Jalra[®] M no se recomienda en pacientes con disfunción hepática.

Insuficiencia cardíaca:

Un ensayo clínico de la vildagliptina efectuado en pacientes con insuficiencia cardíaca de las clases funcionales I-III de la NYHA reveló que el tratamiento con vildagliptina no se asociaba a una alteración del funcionamiento del ventrículo izquierdo ni a un agravamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) preexistente en comparación con el placebo. La experiencia clínica en pacientes de la clase funcional III de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

la NYHA tratados con vildagliptina sigue siendo escasa y los resultados no son concluyentes

No existen antecedentes de uso de vildagliptina en ensayos clínicos con pacientes de la clase funcional IV de la NYHA, de modo que no se recomienda su administración en dichos pacientes.

Clorhidrato de metformina:

Acidosis láctica

La acidosis láctica es una complicación metabólica muy rara, pero grave, que puede deberse a la acumulación de metformina. Los casos de acidosis láctica notificados en pacientes tratados con la metformina se han producido fundamentalmente en diabéticos con insuficiencia renal importante. Se puede y se debe reducir la incidencia de acidosis láctica evaluando también otros factores de riesgo conexos, como la diabetes mal controlada, la cetosis, el ayuno prolongado, el consumo excesivo de bebidas alcohólicas, la insuficiencia hepática y cualquier trastorno asociado a hipoxia

Diagnóstico de acidosis láctica

La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal e hipotermia, seguidos por coma. Los datos diagnósticos de laboratorio son una disminución del pH sanguíneo, concentraciones plasmáticas de lactato >5 mmol/L y un aumento del desequilibrio aniónico (*anion gap*) y del cociente lactato/piruvato. Ante la sospecha de acidosis metabólica debe suspenderse la administración del medicamento y hospitalizar de inmediato al paciente.

Vigilancia de la función renal:

El clorhidrato de metformina se excreta considerablemente por vía renal, por lo que el riesgo de que se acumule y de que aparezca acidosis láctica aumenta con el grado de disfunción renal. Los pacientes con concentraciones séricas de creatinina por encima del límite superior normal correspondiente a su edad no deben recibir Jalra[®] M. Dado que el envejecimiento se acompaña de una disminución de la función renal, la dosis de Jalra[®] M debe ajustarse cuidadosamente en los ancianos para





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

determinar la dosis mínima con la que se logra un efecto glucémico satisfactorio, y se debe vigilar con regularidad su función renal. También se debe tener un especial cuidado en situaciones en las que pueda producirse un deterioro de la función renal, como al iniciar tratamientos con antihipertensores, diuréticos o antiinflamatorios no esteroides. Antes de iniciar la administración de Jalra® M se debe evaluar la función renal y comprobar que es normal; las pruebas se repetirán al menos una vez al año en los pacientes con función renal normal y al menos dos a cuatro veces al año en los que tengan cifras de creatinina sérica cercanas al LSN. Si se prevé que el paciente pueda sufrir disfunción renal, se debe evaluar con mayor frecuencia la función renal. El tratamiento con Jalra® M debe suspenderse en presencia de signos de disfunción renal.

Comedicación que puede afectar la función renal o el destino del clorhidrato de metformina

Se ha de tener cautela a la hora de coadministrar medicamentos que puedan alterar la función renal, causar alteraciones hemodinámicas significativas o interferir el destino del clorhidrato de metformina, como los fármacos catiónicos que se eliminan por secreción tubular renal (véase el apartado Interacciones).

Administración de medios de contraste yodados por vía intravascular

Se debe suspender temporalmente la administración de Jalra® M en los pacientes que vayan a someterse a estudios radiológicos que impliquen la administración intravascular de medios de contraste yodados, pues el uso de tales productos puede causar una alteración aguda de la función renal y un aumento del riesgo de acidosis láctica. En los pacientes que vayan a someterse a tales estudios se suspenderá temporalmente el tratamiento con Jalra® M antes o en el momento de la intervención y durante las 48 horas siguientes, y no se reanuda hasta que se haya evaluado nuevamente la función renal y comprobado que es normal.

Estados hipóxicos

El choque (*shock*) cardiovascular, la insuficiencia cardíaca congestiva aguda, el infarto agudo de miocardio y otros trastornos caracterizados por hipoxemia se han asociado a acidosis láctica y también pueden





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

causar azoemia prerrenal. Si el paciente sufre alguno de estos trastornos se debe suspender de inmediato el tratamiento con Jalra[®] M.

Intervenciones quirúrgicas

La administración de Jalra[®] M debe suspenderse temporalmente antes de cualquier intervención quirúrgica (excepto las de carácter menor que no exijan restringir la ingestión de alimentos y líquidos) y no debe reanudarse hasta que el paciente haya vuelto a alimentarse por vía oral y se haya comprobado que la función renal es normal.

Consumo de bebidas alcohólicas

Se sabe que las bebidas alcohólicas potencian el efecto ejercido por el clorhidrato de metformina sobre el metabolismo del lactato. Hay que prevenir a los pacientes contra el consumo excesivo de bebidas alcohólicas mientras estén recibiendo Jalra[®] M.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Disfunción hepática

Algunos casos de acidosis láctica (uno de los riesgos del clorhidrato de metformina) se han asociado a una alteración de la función hepática de modo que, por lo general, no debe administrarse Jalra[®] M a pacientes con signos analíticos o clínicos de hepatopatía.

Concentraciones de vitamina B₁₂

En un 7% de los pacientes, la metformina de Jalra[®] M se ha asociado a una disminución de la concentración sérica de vitamina B₁₂, sin manifestaciones clínicas. Este descenso muy raramente se asocia a anemia y todo indica que revierte de forma rápida al retirar el clorhidrato de metformina o al administrar suplementos de vitamina B₁₂. En los pacientes tratados con Jalra[®] M es recomendable valorar las magnitudes hematológicas al menos una vez al año e investigar y tratar adecuadamente cualquier anomalía manifiesta. Algunas personas (por ejemplo, aquellas en las que se aprecia un consumo o una absorción insuficientes de vitamina B₁₂ o calcio) son aparentemente propensas a presentar concentraciones de vitamina B₁₂ por debajo de lo normal. En tales pacientes puede ser útil determinar regularmente las concentraciones séricas de vitamina B₁₂, como mínimo cada dos o tres años.

Cambio del estado clínico de los pacientes con diabetes de tipo 2 previamente controlada

Si un paciente con diabetes de tipo 2 anteriormente bien controlada con Jalra[®] M presenta anomalías de laboratorio o trastornos clínicos (especialmente con manifestaciones vagas o mal definidas), es preciso determinar sin demora si tiene cetoacidosis o acidosis láctica, y si es así, suspender inmediatamente la administración de Jalra[®] M y adoptar medidas adecuadas.

Hipoglucemia





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes en monoterapia con Jalra[®] M no suelen padecer hipoglucemia, pero esta puede aparecer cuando el aporte calórico es insuficiente, no se compensa el ejercicio físico intenso con un suplemento calórico o se consume bebidas alcohólicas. Los pacientes ancianos, debilitados o desnutridos y los que padecen insuficiencia suprarrenal o hipofisaria o una intoxicación alcohólica son propensos a sufrir efectos hipoglucémicos. La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en los ancianos y en las personas que toman betabloqueantes.

Pérdida de control de la glucemia

Cuando un paciente estabilizado con algún tratamiento antidiabético queda expuesto a factores de tensión, como fiebre, traumatismos, infecciones, intervenciones quirúrgicas, etc., puede producirse una pérdida transitoria del control de la glucemia. En esos casos puede ser necesario suspender el tratamiento con Jalra[®] M y administrar insulina temporalmente. Una vez que se haya resuelto el episodio agudo se puede volver a administrar Jalra[®] M.

Nuevas dosificación:

Es preciso individualizar el uso del antihiper glucemiante en el tratamiento de la diabetes de tipo 2 en función de la eficacia y la tolerabilidad. Cuando se utilice Jalra[®] M, no se debe superar la dosis diaria máxima de vildagliptina (100 mg).

La dosis inicial recomendada de Jalra[®] M debe basarse en la enfermedad del paciente y el tratamiento con vildagliptina o clorhidrato de metformina que esté recibiendo en ese momento dicha persona.

Dosis inicial en pacientes que no han conseguido un control satisfactorio con la vildagliptina en monoterapia

Tomando como base las dosis iniciales habituales de clorhidrato de metformina 500 mg dos veces al día (d.v.d.) o 850 mg una vez al día (u.v.d.), se puede administrar inicialmente un comprimido de 50 mg/500 mg de Jalra[®] M dos veces al día y luego ajustar la dosis de forma gradual después de evaluar si la respuesta al tratamiento es satisfactoria.

Dosis inicial en pacientes que no han conseguido un control satisfactorio con el clorhidrato de metformina en monoterapia





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Según la dosis de clorhidrato de metformina que esté recibiendo en ese momento el paciente, se puede administrar inicialmente un comprimido de 50 mg/500 mg o de 50 mg/850 mg o de 50 mg/1000 mg de Jalra[®] M dos veces al día.

Dosis inicial en pacientes que cambian su tratamiento con vildagliptina y clorhidrato de metformina en comprimidos separados

Según la dosis de vildagliptina o de metformina que esté recibiendo en ese momento el paciente, se puede administrar inicialmente un comprimido de 50 mg/500 mg o de 50 mg/850 mg o de 50 mg/1000 mg de Jalra[®] M.

Dosis inicial en pacientes que nunca han recibido tratamiento antidiabético

En los pacientes que nunca han recibido tratamiento antidiabético, se puede administrar inicialmente un comprimido de 50 mg/500 mg una vez al día y luego aumentar la dosis paulatinamente hasta 50 mg/1000 mg dos veces al día como máximo después de evaluar si la respuesta al tratamiento es satisfactoria.

Uso en asociación con una sulfonilurea o con insulina

La dosis de Jalra[®] M debe proporcionar 50 mg de vildagliptina dos veces al día (es decir, una dosis diaria total de 100 mg) y una dosis de metformina similar a la dosis que se esté administrando en ese momento.

Nuevas Reacciones adversas:

Jalra[®] M

Los datos aquí presentados se refieren a la administración de vildagliptina y metformina como asociación en dosis libres o fijas.

Se han notificado casos esporádicos de edema angioneurótico con la vildagliptina, con una frecuencia similar a la de los grupos de comparación. La mayor proporción de casos se registró cuando la vildagliptina se administró asociada a un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (inhibidor de la ECA). La mayoría de los acontecimientos fueron leves y se solucionaron en el transcurso del tratamiento con vildagliptina.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se han comunicado casos inusuales de disfunción hepática (incluida la hepatitis) con la vildagliptina. En esos casos, los pacientes eran generalmente asintomáticos, no hubo secuelas clínicas y las pruebas de la función hepática volvieron a dar resultados normales tras suspender el tratamiento. Los estudios comparativos, de hasta 24 semanas de duración, de monoterapia y de tratamiento aditivo, revelaron que la incidencia de elevaciones de ALT o AST por lo menos tres veces mayores que el LSN (presentes en al menos dos mediciones consecutivas o en la última consulta del período de tratamiento) eran del 0,2%, 0,3% y 0,2% con las dosis de vildagliptina de 50 mg u.v.d. y 50 mg d.v.d. y con todos los medicamentos de comparación, respectivamente. Estas elevaciones fueron generalmente asintomáticas, de naturaleza no progresiva y no se acompañaron de colestasis o ictericia.

En los ensayos clínicos realizados con la asociación de vildagliptina y metformina, el 0,4% de los pacientes del grupo de 50 mg de vildagliptina u.v.d. más metformina abandonaron el tratamiento debido a reacciones adversas, en cambio ningún paciente de los grupos de 50 mg de vildagliptina d.v.d. más metformina o del placebo más metformina abandonaron el tratamiento por dichos motivos.

En los ensayos clínicos se comunicaron casos infrecuentes de hipoglucemia en pacientes que recibieron una dosis diaria de 50 mg de vildagliptina asociada a metformina (0,9%), en pacientes tratados con 50 mg de vildagliptina d.v.d. asociada a metformina (0,5%) y en los que recibieron el placebo con metformina (0,4%). No se comunicaron acontecimientos hipoglucémicos graves en los grupos de la vildagliptina.

La vildagliptina ejerce un efecto neutro sobre el peso cuando se administra en biterapia con metformina.

Al comienzo del tratamiento con clorhidrato de metformina son muy frecuentes las reacciones adversas gastrointestinales, como la diarrea y las náuseas. En el programa clínico de monoterapia con vildagliptina ($n=2264$), en el que este fármaco se administró en dosis de 50 mg u.v.d., de 50 mg d.v.d. o de 100 mg u.v.d., la frecuencia de diarrea fue del 1,2%, 3,5% y 0,8%, respectivamente, y la de náuseas, del 1,7%, 3,7% y 1,7%, respectivamente, frente a una frecuencia del 2,9% de estas dos reacciones adversas con el placebo ($n=347$) y del 26,2% y 10,3%, respectivamente, con el clorhidrato de metformina ($n=252$).

Por lo general, se registraron síntomas gastrointestinales en el 13,2% de los pacientes tratados con la asociación de vildagliptina y clorhidrato de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

metformina, y en el 18,1% de los pacientes tratados sólo con clorhidrato de metformina.

Resumen tabulado de reacciones adversas descritas en ensayos clínicos

A continuación se indican las reacciones adversas registradas en los pacientes que recibieron vildagliptina, ya sea asociada a la metformina o sola, en los estudios con doble enmascaramiento, ordenadas por clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA y frecuencia absoluta. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. En cada grupo de frecuencia, las reacciones se especifican por orden decreciente de gravedad. También se indica la categoría de frecuencia de cada reacción adversa aplicando la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\ 000$).

Tabla 1: Otras reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptina, una ($n=233$) o dos veces al día ($n=183$), añadida a un tratamiento con metformina, en comparación con el placebo más metformina, en los estudios con doble enmascaramiento.

Trastornos del sistema nervioso
Frecuente Temblores, mareos, cefalea

Los ensayos clínicos de hasta 2 años de duración no revelaron nuevas señales de toxicidad ni riesgos imprevistos cuando la vildagliptina se añadió a un tratamiento con metformina.

Tampoco se observaron nuevas señales de toxicidad ni riesgos imprevistos cuando la vildagliptina se administró en biterapia inicial con metformina.

Asociación con la insulina

En los ensayos clínicos comparativos en los que se administró 50 mg de vildagliptina d.v.d. asociada a la insulina (con o sin metformina), la incidencia total de abandonos debido a reacciones adversas fue del 0,3% en el grupo de la vildagliptina y no se registraron abandonos en el grupo del placebo.

En ambos grupos terapéuticos se registró una incidencia similar de hipoglucemia (14,0% en el grupo de la vildagliptina y 16,4% en el del





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

placebo). Dos pacientes del grupo de la vildagliptina y 6 del grupo del placebo refirieron episodios de hipoglucemia grave.

Al final del estudio, el efecto sobre el peso corporal medio fue neutro (hubo una diferencia de peso de + 0,6 kg en el grupo de la vildagliptina y ninguna variación de peso en el grupo del placebo).

Tabla 2: Reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptina d.v.d. asociada a insulina (con o sin metformina, $n=371$)

Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Cefalea
Trastornos gastrointestinales	
Frecuente	Náuseas, enfermedad de reflujo gastroesofágico
Infrecuente	Diarrea, flatulencia
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	
Frecuente	Escalofríos
Pruebas complementarias	
Frecuente	Disminución de glucosa en sangre

Asociación con una SU

No se notificaron abandonos por reacciones adversas en el grupo de la vildagliptina + metformina + glimepirida; en cambio, se notificó un 0,6% de abandonos en el grupo del placebo + metformina + glimepirida.

En ambos grupos terapéuticos la hipoglucemia fue frecuente (se registró un 5,1% de casos en el grupo de la vildagliptina + metformina + glimepirida y un 1,9% de casos en el grupo del placebo + metformina + glimepirida). En el grupo de la vildagliptina se registró un episodio grave de hipoglucemia.

Al final del estudio, el efecto sobre el peso corporal medio fue neutro (hubo una diferencia de peso de + 0,6 kg en el grupo de la vildagliptina y de -0,1 kg en el grupo del placebo)

Tabla 3 Reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptina d.v.d. asociada a metformina y una SU ($n=157$)

Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Mareos, temblores





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Trastornos generales y en el lugar de la administración	
Frecuente	Astenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuente	Hipoglucemia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuente	Hiperhidrosis

Vildagliptina

En la tabla 4 se enumeran las reacciones adversas a la vildagliptina registradas durante los estudios de monoterapia con doble enmascaramiento.

Tabla 4: Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptina, una ($n=409$) o dos veces al día ($n=1373$), en monoterapia, en los estudios con doble enmascaramiento

Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Mareos
Infrecuente	Cefalea
Trastornos gastrointestinales	
Infrecuente	Estreñimiento
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	
Infrecuente	Edema periférico

Ninguna de las reacciones adversas notificadas con la vildagliptina tuvo una mayor frecuencia de importancia clínica cuando dicho fármaco se administró asociado con la metformina.

En los estudios de monoterapia, la incidencia general de abandonos debido a reacciones adversas no fue mayor en los pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptina u.v.d. (0,2%) o d.v.d. (0,1%) que en los tratados con el placebo (0,6%) o con los fármacos de comparación (0,5%).

En los estudios monoterápicos se comunicaron casos infrecuentes de hipoglucemia, en el 0,5% (2 de 409) de los pacientes que recibieron una dosis diaria de 50 mg de vildagliptina, el 0,3% (4 de 1373) de los pacientes tratados con 50 mg de vildagliptina dos veces al día y el 0,2% (2 de 1082) de los pacientes de los grupos que recibieron ya sea el fármaco de comparación o bien el placebo, sin que se registraran acontecimientos





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

graves ni importantes. La vildagliptina ejerce un efecto neutro sobre el peso cuando se administra en monoterapia.

Los ensayos clínicos de hasta 2 años de duración no revelaron nuevas señales de toxicidad ni riesgos imprevistos con la vildagliptina en monoterapia.

Reacciones adversas en notificaciones espontáneas y casos publicados (de frecuencia desconocida)

Desde la comercialización de Jalra[®] M, se han descrito las reacciones adversas siguientes a través de comunicaciones espontáneas de casos y de casos publicados en la literatura específica. Como dichas reacciones las comunica de forma voluntaria una población de tamaño incierto no siempre es posible estimar de forma fiable su frecuencia, de modo que ésta se considera desconocida.

- Hepatitis, reversible tras la retirada del medicamento
- Urticaria, pancreatitis, exfoliación o ampollas localizadas.

Clorhidrato de metformina

En la tabla 5 se enumeran las reacciones adversas a la metformina hasta ahora conocidas.

Tabla 5: Reacciones adversas a la metformina

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Muy frecuente	Falta de apetito
Muy raro	Acidosis láctica
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Disgeusia
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuente	Náuseas, vómitos, diarrea, abdominalgia
Trastornos hepatobiliares	
Muy raro	Hepatitis**
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Muy raro	Reacciones cutáneas tales como eritema, prurito, urticaria
Pruebas complementarias	
Muy raro	Menor absorción de vitamina B12*, resultados anormales en las pruebas de la función hepática

*Durante el tratamiento prolongado con metformina se ha observado muy ocasionalmente una disminución de la absorción y la concentración sérica de vitamina B₁₂, que por lo general carecía de importancia clínica. Se aconseja tener en cuenta dicha etiología en caso





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de que un paciente presente anemia megaloblástica.

****Se han descrito casos aislados de anomalías hepáticas o hepatitis que se resolvieron al suspender la administración de metformina.**

Los efectos adversos de tipo gastrointestinal ocurren con mayor frecuencia al inicio del tratamiento y casi siempre se resuelven espontáneamente. Para evitarlos, se recomienda administrar la metformina en dos tomas diarias, durante las comidas o después de ellas. Un aumento lento de la dosis también puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

En mujeres en edad de procrear, embarazo, lactancia y fecundidad

Embarazo:

Se han llevado a cabo estudios sobre el desarrollo embrionario (teratológicos) en ratas y conejos con la asociación de vildagliptina y clorhidrato de metformina en una proporción de 1:10, sin que se hayan observado efectos teratogénicos en ninguna de las dos especies. No se tiene suficiente experiencia de uso de jalra® M en mujeres embarazadas. Por lo tanto, jalra® M no debe utilizarse durante el embarazo, salvo si los posibles beneficios justifican el riesgo para el feto. No siempre los estudios en animales permiten predecir la respuesta humana al medicamento.

Lactancia

No se han realizado estudios con la asociación de los componentes de jalra® M. Como no se sabe si la vildagliptina o el clorhidrato de metformina pasan a la leche humana, jalra® M no debe administrarse a mujeres que amamantan.

Fecundidad

Los estudios de fecundidad efectuados en ratas con dosis de vildagliptina que producen exposiciones hasta 200 veces mayores que las obtenidas con la dosis humana no han mostrado indicios de un deterioro de la fecundidad ni del desarrollo embrionario inicial a causa de la vildagliptina. No se han realizado estudios sobre la fecundidad humana con jalra® M.

Farmacología Clínica

Acta No. 07 de 2014

Página 357 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Modo de acción

Jalra[®] M es una asociación de dos antihiper glucemiantes con modos de acción diferentes que mejora el control de la glucemia en los pacientes con diabetes de tipo 2: la vildagliptina, un inhibidor de la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP-4), y el clorhidrato de metformina, una biguanida.

La vildagliptina pertenece a la clase de los potenciadores de los islotes pancreáticos y mejora el control de la glucemia mediante la inhibición potente y selectiva de la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP-4). Tal inhibición aumenta las concentraciones endógenas en ayunas y posprandiales de las hormonas incretinas GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón) y GIP (polipéptido insulínico dependiente de la glucosa).

El clorhidrato de metformina disminuye la producción hepática y la absorción intestinal de la glucosa y mejora la sensibilidad a la insulina mediante el incremento de la captación y la utilización de la glucosa en los tejidos periféricos. El clorhidrato de metformina estimula la síntesis intracelular de glucógeno al actuar sobre la glucógeno-sintasa e incrementa la capacidad de transporte de ciertos tipos específicos de transportadores membranares de glucosa (GLUT-1 y GLUT-4).

Farmacodinamia

Jalra[®] M:

Ya se ha demostrado la eficacia y la inocuidad de cada uno de los componentes por separado y también se ha evaluado la eficacia y la inocuidad de la coadministración de tales componentes en estudios clínicos que demostraron que la vildagliptina produce un beneficio adicional en los pacientes con diabetes de tipo 2 insuficientemente controlada con el clorhidrato de metformina en monoterapia

Vildagliptina

La administración de vildagliptina inhibe rápida y completamente la actividad de la DPP4. En los pacientes con diabetes de tipo 2, la vildagliptina inhibió la actividad de la DPP4 durante 24 horas.

Como la vildagliptina eleva las concentraciones endógenas de estas incretinas, las células β se vuelven más sensibles a la glucosa, lo que mejora la secreción de insulina dependiente de la glucosa. La administración de dosis diarias de vildagliptina de 50 a 100 mg a





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

pacientes con diabetes de tipo 2 mejoró considerablemente los marcadores de la función de las células β . El grado de mejora de la función de dichas células depende del grado inicial de disfunción; en los normoglucémicos (personas que no padecen diabetes), la vildagliptina no estimula la secreción de insulina ni reduce las concentraciones de glucosa.

Como la vildagliptina eleva las concentraciones endógenas de GLP-1, las células α se vuelven más sensibles a la glucosa, lo que da lugar a una secreción de glucagón más adecuada a la concentración de glucosa. La disminución de la secreción inadecuada de glucagón durante las comidas atenúa a su vez la resistencia a la insulina.

El aumento del cociente insulina/glucagón durante la hiperglucemia debido a la presencia de concentraciones elevadas de incretinas disminuye la producción en ayunas y posprandial de la glucosa hepática y reduce la glucemia.

Con la vildagliptina no se observa el efecto conocido de elevación de las concentraciones de GLP-1 que retrasa el vaciado gástrico. Por otra parte, se ha notado una reducción de la lipidemia posprandial que no se asocia con la mejora de la función de los islotes inducida por el efecto de la vildagliptina en las incretinas.

Clorhidrato de metformina

El clorhidrato de metformina mejora la tolerancia a la glucosa en los pacientes con diabetes de tipo 2, lo cual reduce tanto la glucosa plasmática basal como la posprandial. A diferencia de las sulfonilureas, no produce hipoglucemia en los pacientes con diabetes de tipo 2 o en los sujetos sanos (salvo en circunstancias especiales) y no causa hiperinsulinemia. El tratamiento con clorhidrato de metformina no altera la secreción de insulina, pero las concentraciones de insulina en ayunas y la respuesta de la insulina plasmática a lo largo del día pueden disminuir.

En el ser humano, el clorhidrato de metformina ejerce efectos favorables sobre el metabolismo de los lípidos, con independencia de su actividad sobre la glucemia. Ello se ha visto con dosis terapéuticas en estudios clínicos comparativos de medio o largo plazo: el clorhidrato de metformina reduce las concentraciones de colesterol total, de colesterol de las LDL y de triglicéridos.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Farmacocinética

Absorción

Jalra[®] M:

En los estudios de bioequivalencia de las tres dosis farmacéuticas de Jalra[®] M (50 mg/ 500 mg, 50 mg/850 mg y 50 mg/1000 mg) frente a las dosis correspondientes de la asociación de vildagliptina y de clorhidrato de metformina en comprimidos separados, el área bajo la curva de concentración plasmática y tiempo (AUC) y la concentración máxima ($C_{m\acute{a}x}$) de los dos principios activos de los comprimidos Jalra[®] M, vildagliptina y clorhidrato de metformina, resultaron ser bioequivalentes a las de los comprimidos separados.

El consumo de alimentos no alteró el grado ni la velocidad de absorción de la vildagliptina contenida en Jalra[®] M. La $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC del clorhidrato de metformina contenido en Jalra[®] M disminuyeron un 26% y un 7%, respectivamente, cuando se administró con alimentos. La administración con alimentos también retrasa la absorción del clorhidrato de metformina, como quedó reflejado en la $T_{m\acute{a}x}$ (de 2,0 a 4,0 horas). Estas modificaciones de la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC son similares pero inferiores a las observadas con la administración posprandial del clorhidrato de metformina. Los efectos de los alimentos sobre la farmacocinética de la vildagliptina y del clorhidrato de metformina contenidos en Jalra[®] M fueron similares a los que se observan cuando ambos principios activos se administran solos con alimentos.

Vildagliptina

Tras la administración oral en ayunas, la vildagliptina se absorbe rápidamente y alcanza su concentración plasmática máxima en 1,75 horas. La administración con alimentos disminuye levemente la velocidad de absorción de la vildagliptina, lo cual se caracteriza por una reducción del 19% de las concentraciones plasmáticas máximas y un retraso de hasta 2,5 horas del tiempo para alcanzarlas. El grado de absorción no varía, y los alimentos no modifican la exposición total (AUC).

Clorhidrato de metformina

La biodisponibilidad absoluta del clorhidrato de metformina tras la administración de un comprimido de 500 mg en ayunas es del 50% a 60%.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los estudios en los que se han administrado dosis orales únicas de 500 mg a 1500 mg y de 850 mg a 2550 mg de clorhidrato de metformina en comprimidos revelan que la biodisponibilidad no es proporcional a la dosis, lo cual se debe a una disminución de la absorción y no a una alteración de la eliminación.

Los alimentos reducen el grado de absorción del clorhidrato de metformina y la retrasan ligeramente. Así, la $C_{máx}$ media disminuye un 40%, el AUC un 25%, y el ($T_{máx}$) se prolonga 35 minutos tras la administración de un solo comprimido de 850 mg de clorhidrato de metformina con alimentos, en comparación con la administración del mismo comprimido en ayunas. Se desconoce la importancia clínica de estas variaciones.

Distribución

Vildagliptina

La vildagliptina apenas se fija a proteínas plasmáticas (9,3%) y se distribuye equitativamente entre el plasma y los eritrocitos. El volumen medio de distribución de la vildagliptina en el estado estacionario tras la administración intravenosa (V_{ss}) es de 71 litros, lo que indica una distribución extravascular.

Clorhidrato de metformina

El volumen de distribución aparente (V/F) del clorhidrato de metformina tras la administración de dosis orales únicas de 850 mg es en promedio de 654 ± 358 litros. Solamente un porcentaje insignificante se une a las proteínas plasmáticas, a diferencia de lo que ocurre con las sulfonilureas, cuya unión a dichas proteínas es superior al 90%. El clorhidrato de metformina se reparte entre los eritrocitos, muy probablemente en función del tiempo. Con las dosis clínicas y las pautas posológicas habituales, las concentraciones plasmáticas de clorhidrato de metformina alcanzan su estado de equilibrio en un plazo de 24 a 48 horas y generalmente son inferiores a $1 \mu\text{g/ml}$. En los ensayos clínicos comparativos del clorhidrato de metformina, las concentraciones plasmáticas máximas de esta sustancia no superaron los $5 \mu\text{g/ml}$, incluso con las dosis máximas.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Biotransformación y metabolismo

Vildagliptina

El metabolismo es la vía de eliminación principal de la vildagliptina en el ser humano y da cuenta del 69% de la dosis. El principal metabolito (LAY151) carece de actividad farmacológica, es producto de la hidrólisis del grupo ciano y representa el 57% de la dosis; el producto de la hidrólisis del grupo amida representa el 4% de la dosis. Un estudio *in vivo* realizado en ratas con deficiencia de DPP-4 mostró que la DPP-4 contribuye parcialmente a la hidrólisis de la vildagliptina. Las formas enzimáticas del citocromo P450 no metabolizan a la vildagliptina en grado cuantificable. Los estudios *in vitro* indican que la vildagliptina no inhibe ni induce dichas enzimas.

Eliminación

Vildagliptina

Tras la administración oral de [¹⁴C]-vildagliptina, cerca del 85 % de la dosis se excreta en la orina y el 15 % de la dosis se recupera en las heces; La excreción renal de la vildagliptina inalterada representa el 23% de la dosis tras la administración oral. Tras la administración intravenosa a sujetos sanos, la depuración plasmática total y la depuración renal de la vildagliptina son de 41 litros/hora y de 13 litros/hora, respectivamente. La semivida media de eliminación tras la administración intravenosa es de aproximadamente 2 horas. La semivida de eliminación tras la administración oral es de aproximadamente 3 horas y es independiente de la dosis.

Clorhidrato de metformina

Los estudios en los que se han administrado dosis únicas por vía intravenosa a voluntarios sanos demuestran que el clorhidrato de metformina se elimina inalterado en la orina y no es objeto de metabolismo hepático (no se ha identificado ningún metabolito en el ser humano) ni de excreción biliar. La depuración renal es unas 3,5 veces mayor que la depuración de creatinina, lo cual indica que la vía de eliminación principal es la secreción tubular. Tras la administración oral, alrededor del 90% del fármaco absorbido se elimina por vía renal durante las primeras 24 horas, con una semivida de eliminación plasmática de aproximadamente 6,2 horas. En la sangre, la semivida de eliminación es





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de unas 17,6 horas, lo cual indica que la masa eritrocitaria puede ser un compartimento de distribución.

Linealidad

La vildagliptina se absorbe rápidamente, con una biodisponibilidad oral absoluta del 85%. Las concentraciones plasmáticas máximas de vildagliptina y el área bajo la curva de concentración plasmática y tiempo (AUC) aumentan de forma aproximadamente proporcional a la dosis en la gama de dosis terapéuticas.

Poblaciones especiales

Sexo biológico

Vildagliptina

No se observaron diferencias en la farmacocinética de la vildagliptina entre varones y mujeres de diversas edades e índices de masa corporal (IMC). El sexo biológico no afecta la inhibición de la DPP-4 conseguida con la vildagliptina.

Clorhidrato de metformina

Los parámetros farmacocinéticos del clorhidrato de metformina no presentaron diferencias significativas entre sujetos sanos y pacientes con diabetes de tipo 2 cuando se analizaron en función del sexo (19 varones y 16 mujeres). Asimismo, en los estudios clínicos comparativos que se realizaron en pacientes con diabetes de tipo 2, el efecto antihiper glucemiante del clorhidrato de metformina en los varones fue comparable al observado en las mujeres.

Obesidad

Vildagliptina

El índice de masa corporal no afecta los parámetros farmacocinéticos de la vildagliptina ni a la inhibición de la DPP-4 ejercida por la vildagliptina.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Disfunción hepática

Vildagliptina

El efecto de la disfunción hepática sobre la farmacocinética de la vildagliptina se estudió en sujetos con disfunción hepática leve, moderada y grave según la escala de Child-Pugh (puntuación de 6 para los casos leves hasta 12 para los casos graves), en comparación con individuos con función hepática normal. Tras la administración de una sola dosis de 100 mg, la exposición a la vildagliptina disminuyó un 20% y un 8% en individuos con disfunción hepática leve y moderada, respectivamente, pero aumentó un 22% en la disfunción grave. La variación máxima (aumento o disminución) de la exposición es de un 30%, por lo que no reviste importancia clínica. No se observó correlación entre el grado de disfunción hepática y las variaciones de la exposición a la vildagliptina.

No se recomienda el uso de vildagliptina en pacientes con disfunción hepática, incluidos los que tienen cifras de ALT o AST previas al tratamiento más de 2,5 veces mayores que el LSN.

Clorhidrato de metformina

No se han realizado estudios farmacocinéticos sobre el clorhidrato de metformina en sujetos con insuficiencia hepática.

Disfunción renal

Vildagliptina

En comparación con sujetos sanos normales, el AUC de la vildagliptina es en promedio 1,4, 1,7 y 2 veces mayor en pacientes con disfunción renal leve, moderada o grave, respectivamente. En comparación con voluntarios sanos, el AUC de los metabolitos LAY151 y BQS867 es en promedio, respectivamente, unas 1,6, 3,2 y 7,3 y unas 1,4, 2,7 y 7,3 veces mayor en pacientes con disfunción renal leve, moderada o grave. Los escasos datos obtenidos en pacientes con nefropatía terminal indican que, en esos pacientes, la exposición a la vildagliptina es similar a la de los pacientes con disfunción renal grave. La concentración de LAY151 en pacientes con nefropatía terminal era aproximadamente 2–3 veces mayor que la observada en pacientes con disfunción renal grave.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La vildagliptina se elimina por hemodiálisis en grado limitado (3% durante una sesión de hemodiálisis de 3–4 horas iniciada 4 horas después de la administración de la dosis).

Clorhidrato de metformina

En los pacientes con disfunción renal (determinada a través de la depuración de creatinina), la semivida plasmática y sanguínea del clorhidrato de metformina se prolonga y la depuración renal disminuye proporcionalmente a la disminución de la depuración de creatinina.

Pacientes geriátricos

Vildagliptina

En los sujetos sanos de edad avanzada (≥ 70 años), la exposición total a la vildagliptina (100 mg u.v.d.) es un 32% mayor y se observa un aumento del 18% de la concentración plasmática máxima en comparación con los sujetos sanos más jóvenes (de 18 a 40 años). Estas variaciones no se consideran clínicamente importantes. En los grupos de edades estudiadas, la edad no afecta la inhibición de la DPP-4 ejercida por la vildagliptina.

Clorhidrato de metformina

Los escasos datos procedentes de los estudios farmacocinéticos comparativos del clorhidrato de metformina efectuados en ancianos sanos indican que la depuración plasmática total del fármaco es menor, que la semivida es más larga y que la $C_{m\acute{a}x}$ es mayor que en los sujetos sanos más jóvenes. Estos datos indican que los cambios que experimenta la farmacocinética del clorhidrato de metformina con el envejecimiento se deben fundamentalmente a un cambio en la función renal.

No debe administrarse Jalra[®] M a pacientes mayores de 80 años, a no ser que la determinación de la depuración de creatinina demuestre que no hay menoscabo de la función renal.

Pacientes pediátricos

No se dispone de datos farmacocinéticos.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Grupo étnico

Vildagliptina

No hay pruebas de que el origen étnico afecte a la farmacocinética de la vildagliptina.

Clorhidrato de metformina

No se han realizado estudios de los parámetros farmacocinéticos del clorhidrato de metformina según la raza. En los ensayos clínicos comparativos del clorhidrato de metformina realizados en pacientes con diabetes de tipo 2, el efecto antihiper glucemiante fue comparable entre las personas de raza blanca ($n=249$), de raza negra ($n=51$) y de origen hispano ($n=24$).

Conservación

Véase la caja plegable.

Conservar en el envase original. Proteger de la humedad.

Jalra[®] M no debe utilizarse después de la fecha de caducidad indicada en el envase («EXP»).

Jalra[®] M debe conservarse fuera del alcance y de la vista de los niños.

Modificación de Dosificación:

Población destinataria general

Adultos mayores de 18 años.

Poblaciones especiales

Disfunción renal

Jalra[®] M no debe utilizarse en pacientes con disfunción renal, es decir, con creatinina sérica $\geq 1,5$ mg/dl (>135 mol/l) en el hombre y $\geq 1,4$ mg/dL (>110 mol/L) en la mujer (véanse los apartados Contraindicaciones y Advertencias y precauciones).

Disfunción hepática

Acta No. 07 de 2014

Página 366 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

No se recomienda la administración de Jalra[®] M a pacientes con signos analíticos o clínicos de disfunción hepática, lo cual incluye a los que tienen valores de alanina-aminotransferasa (ALT) o aspartato-aminotransferasa (AST) más de 2,5 veces mayores que el límite superior de lo normal antes del tratamiento (véase el apartado Advertencias y precauciones).

Pacientes pediátricos

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de Jalra[®] M en los pacientes pediátricos. Por consiguiente, no se recomienda su utilización en los menores de 18 años de edad.

Pacientes geriátricos

Como el clorhidrato de metformina se elimina por vía renal, y dado que la función renal tiende a disminuir con la edad, ésta debe ser objeto de una supervisión regular en los ancianos tratados con Jalra[®] M. Jalra[®] M sólo debe administrarse a pacientes de edad avanzada con función renal normal (véanse los apartados Contraindicaciones y Advertencias y precauciones).

Modo de administración:

Uso oral.

Jalra[®] M debe administrarse con alimentos para reducir los efectos gastrointestinales asociados al clorhidrato de metformina.

En caso de olvido de una dosis de Jalra[®] M, ésta debe tomarse en cuanto el paciente se acuerde de tomarla. No se debe tomar una dosis doble el mismo día.

3.4.12. JALRA[®] M 50 mg TABLETAS

Expediente : 20005969
Radicado : 2014015557
Fecha : 14/02/2014
Interesado : Merck S.A.

Composición: Cada comprimido contiene vildagliptina 50 mg

Acta No. 07 de 2014

Página 367 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Está indicado en monoterapia como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en los pacientes con diabetes de tipo 2.

En biterapia con metformina, una sulfonilúrea (SU), una tiazolidindiona (TZD) o con insulina, cuando la dieta, el ejercicio y la monoterapia con un antidiabético no permitan conseguir un control adecuado de la glucemia.

También está indicado en asociación con la metformina para el tratamiento inicial de la diabetes de tipo 2 en pacientes que no han conseguido un control adecuado con la dieta y el ejercicio solamente y que presentan hemoglobina glicosilada entre 7,6 y 9.

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad conocida a la vildagliptina o cualquiera de los excipientes. No sirve como sucedáneo de la insulina en pacientes que necesitan insulina. No debe utilizarse en pacientes con diabetes tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. Los comprimidos de jalra® contienen lactosa por lo que no se recomienda la administración a pacientes con trastornos hereditarios inusuales de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o absorción deficiente de glucosa o galactosa. No se recomienda la utilización en pacientes con enfermedades renal terminal de hemodiálisis ni en pacientes embarazadas o lactando.

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:

- Nuevas Precauciones y Advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de Dosificación
- Aprobación Declaración sucinta 2013-PSB/GLC-0664-s
- Aprobación de inserto 2013-PSB/GLC-0664-s

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Generales:

Acta No. 07 de 2014

Página 368 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Jalra® no es un sustituto de la insulina para pacientes que necesitan insulina, ni debe administrarse a los pacientes con diabetes de tipo 1 o con cetoacidosis diabética.

Disfunción hepática:

No se recomienda el uso de Jalra® en pacientes con disfunción hepática, incluidos los que tienen valores de ALT o AST previos al tratamiento más de 2,5 veces mayores que el LSN.

Supervisión de las enzimas hepáticas

Se han comunicado casos esporádicos de disfunción hepática (incluso hepatitis). En esos casos, los pacientes eran generalmente asintomáticos, no hubo secuelas clínicas y las pruebas de la función hepática volvieron a dar resultados normales tras suspender el tratamiento. Es necesario efectuar pruebas de la función hepática antes de empezar el tratamiento con Jalra®. Deben efectuarse pruebas de la función hepática cada tres meses durante el primer año de tratamiento con Jalra® y luego periódicamente. Los pacientes que presenten aumentos de las transaminasas deben someterse a una segunda evaluación hepática de confirmación y luego a pruebas de la función hepática regulares hasta la normalización de los valores. Se recomienda retirar el tratamiento con Jalra® si la elevación de AST o ALT es persistentemente igual o superior a tres veces el límite superior de la normalidad (LSN). Los pacientes con signos de ictericia u otros signos indicativos de disfunción hepática deben suspender el tratamiento con Jalra® y consultar inmediatamente al médico. No se debe reanudar el tratamiento con vildagliptina tras la retirada de Jalra® y la normalización de la función hepática.

Insuficiencia cardíaca:

Un ensayo clínico de la vildagliptina efectuado en pacientes con insuficiencia cardíaca de las clases funcionales I-III de la NYHA reveló que el tratamiento con vildagliptina no se asociaba a una alteración del funcionamiento del ventrículo izquierdo ni a un agravamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) preexistente en comparación con el placebo. La experiencia clínica en pacientes de la clase funcional III de la NYHA tratados con vildagliptina sigue siendo escasa y los resultados no son concluyentes.

No existen antecedentes de uso de la vildagliptina en ensayos clínicos con pacientes de la clase funcional IV de la NYHA, de modo que no se recomienda el uso de Jalra® en dichos pacientes.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas reacciones adversas:

Resumen del perfil toxicológico:

La seguridad y la tolerabilidad de la vildagliptina (50 mg u.v.d., 50 mg d.v.d. y 100 mg u.v.d.) se han evaluado agrupando los datos de más de 11 000 pacientes que participaron en 36 estudios de fase II y III (incluidos 3 sin enmascaramiento) de 12 a más de 104 semanas de duración. En tales estudios, la vildagliptina se administró en monoterapia, como tratamiento aditivo a otros antidiabéticos orales (metformina, una TZD, una SU e insulina) o en biterapia inicial con metformina o pioglitazona. Los pacientes de los grupos de comparación recibieron ya sea el placebo solo o bien metformina, TZD, SU, acarbosa o insulina. Para calcular la frecuencia de las reacciones adversas observadas en cada indicación se tuvieron en cuenta los datos de seguridad de un subgrupo de ensayos comparativos fundamentales que duraron por lo menos 12 semanas. Los datos de seguridad procedían de pacientes expuestos a una dosis diaria de vildagliptina de 50 mg (u.v.d.) o 100 mg (50 mg d.v.d. o 100 mg u.v.d.), que se administró sola o asociada a otro fármaco.

La mayoría de las reacciones adversas observadas en estos ensayos fueron de naturaleza leve y transitoria y no requirieron la interrupción del tratamiento. No se encontró ninguna asociación entre las reacciones adversas y la edad, el grupo étnico, la duración de la exposición o la dosis diaria.

Se han notificado casos esporádicos de edema angioneurótico con la vildagliptina, con una frecuencia similar a la de los grupos de comparación. La mayor proporción de casos se registró cuando la vildagliptina se administró asociada a un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (inhibidor de la ECA). La mayoría de los casos fueron de intensidad leve y se resolvieron en el curso del tratamiento con vildagliptina.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se han notificado casos esporádicos de disfunción hepática (incluida la hepatitis). En esos casos, los pacientes eran generalmente asintomáticos, no hubo secuelas clínicas y las pruebas de la función hepática volvieron a dar resultados normales tras suspender el tratamiento. Los estudios comparativos, de hasta 24 semanas de duración, de monoterapia y de tratamiento aditivo, revelaron que la incidencia de elevaciones de ALT o AST por lo menos tres veces mayores que el LSN (presentes en al menos dos mediciones consecutivas o en la última consulta del período de tratamiento) eran del 0,2%, 0,3% y 0,2% con las dosis de vildagliptina de 50 mg u.v.d. y 50 mg d.v.d. y con todos los medicamentos de comparación, respectivamente. Estas elevaciones fueron generalmente asintomáticas, de naturaleza no progresiva y no se acompañaron de colestasis o ictericia.

Resumen tabulado de reacciones adversas descritas en ensayos clínicos

A continuación se indican las reacciones adversas registradas en pacientes que recibieron Jalra® en monoterapia o como tratamiento aditivo en estudios con doble enmascaramiento, ordenadas por clase de órgano, aparato o sistema, y por frecuencia absoluta. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. En cada grupo de frecuencia, las reacciones se especifican por orden decreciente de gravedad. También se indica la categoría de frecuencia de cada reacción adversa aplicando la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\ 000$).

Monoterapia

En los estudios de monoterapia, la incidencia general de abandonos debido a reacciones adversas no fue mayor en los pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptina u.v.d. (0,2%) o d.v.d. (0,1%) que en los tratados con el placebo (0,6%) o con los fármacos de comparación (0,5%).

En los estudios monoterápicos, se comunicaron casos infrecuentes de hipoglucemia, en el 0,5% (2 de 409) de los pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptina u.v.d., el 0,3% (4 de 1373) de los pacientes tratados con 50 mg de vildagliptina d.v.d. y el 0,2% (2 de 1082) de los pacientes de los grupos que recibieron ya sea el fármaco de comparación o bien el placebo, sin que se registraran acontecimientos graves o significativos.

La monoterapia con Jalra® ejerce un efecto neutro sobre el peso de los pacientes.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tabla 1 Reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de Jalra® u.v.d. (n=409) o d.v.d. (n=1373) en monoterapia en estudios con doble enmascaramiento

Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Mareos
Infrecuente	Cefalea
Trastornos gastrointestinales	
Infrecuente	Estreñimiento
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	
Infrecuente	Edema periférico

Los ensayos clínicos de hasta 2 años de duración no revelaron nuevas señales de toxicidad ni riesgos imprevistos con la vildagliptina en monoterapia.

Biterapia con metformina

En los ensayos clínicos realizados con la asociación de vildagliptina y metformina, el 0,4% de los pacientes del grupo de 50 mg de vildagliptina u.v.d. más metformina abandonaron el tratamiento debido a reacciones adversas, en cambio ningún paciente de los grupos de 50 mg de vildagliptina d.v.d. más metformina o del placebo más metformina abandonaron el tratamiento por dichos motivos.

En los ensayos clínicos, hubo casos infrecuentes de hipoglucemia en los pacientes que recibieron una dosis diaria de 50 mg de vildagliptina más metformina (0,9%), dos dosis diarias de 50 mg de vildagliptina más metformina (0,5%) y en los que recibieron el placebo con metformina (0,4%). No se comunicaron acontecimientos hipoglucémicos graves en los grupos de la vildagliptina.

La biterapia con Jalra® y metformina ejerce un efecto neutro sobre el peso de los pacientes.

Tabla 2 Reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de Jalra® u.v.d. (n=233) o d.v.d. (n=183) asociado a metformina en estudios con doble enmascaramiento

JALRA® EN BITERAPIA ORAL CON METFORMINA	
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Temblores, mareos, cefalea





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los ensayos clínicos prolongados (de hasta 2 años de duración) no revelaron nuevas señales de toxicidad ni riesgos imprevistos cuando se añadió vildagliptina a un tratamiento con metformina.

Biterapia con una sulfonilurea

En los ensayos clínicos realizados con la asociación de 50 mg de vildagliptina y glimepirida, la incidencia total de abandonos debido a reacciones adversas fue del 0,6% en el grupo que recibió esta asociación, frente al 0% en el grupo del placebo más glimepirida.

En los ensayos clínicos, la incidencia de hipoglucemia fue del 1,2% cuando se añadió 50 mg de vildagliptina u.v.d. a la glimepirida, frente al 0,6% con la asociación de placebo más glimepirida. No se comunicaron acontecimientos hipoglucémicos graves en los grupos de la vildagliptina.

La biterapia con Jalra® (dosis recomendada de 50 mg) y glimepirida ejerce un efecto neutro sobre el peso de los pacientes.

Tabla 3 Reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de Jalra® u.v.d asociado a una sulfonilurea en estudios con doble enmascaramiento (n=170)

Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Temblores, cefalea, mareos.
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	
Frecuente	Astenia

Asociación con una tiazolidindiona (TZD)

En los ensayos clínicos realizados con la asociación de vildagliptina y una tiazolidindiona, el 0,7% de los pacientes abandonaron el tratamiento debido a reacciones adversas en el grupo tratado con 50 mg de vildagliptina u.v.d. más pioglitazona, frente a ninguno de los grupos que recibieron 50 mg de vildagliptina d.v.d. más pioglitazona o bien el placebo más pioglitazona.

En los ensayos clínicos no se notificaron acontecimientos hipoglucémicos en los pacientes que recibieron la asociación de 50 mg de vildagliptina u.v.d. más 45 mg de pioglitazona, la hipoglucemia fue infrecuente en el grupo de 50 mg de vildagliptina d.v.d. más 45 mg de pioglitazona (0,6%), pero frecuente con la asociación de placebo más 45 mg de pioglitazona (1,9%). No se comunicaron acontecimientos hipoglucémicos graves en los grupos de la vildagliptina.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En el estudio de adición de vildagliptina (Jalra®) a un tratamiento con pioglitazona, la variación del peso corporal frente al placebo fue de +0,1 kg y de +1,3 kg con las dosis de Jalra® de 50 mg u.v.d. y de 50 mg d.v.d., respectivamente.

Al añadir vildagliptina a un tratamiento con la dosis máxima recomendada de pioglitazona (45 mg u.v.d.), la incidencia de edema periférico fue del 8,2% con la dosis de 50 mg administrada u.v.d. y del 7,0% con esta misma dosis administrada d.v.d., frente al 2,5% con la pioglitazona sola. Al añadir vildagliptina a la pioglitazona como biterapia inicial en pacientes que nunca habían recibido antidiabéticos, la incidencia de edema fue inferior a la que se registró con la pioglitazona sola (del 3,5% con 50 mg u.v.d. y del 6,1% con 50 mg d.v.d., frente al 9,3% con 30 mg de pioglitazona).

Tabla 4 Reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de Jalra® u.v.d. (n=146) o d.v.d (n=158) asociado a una tiazolidindiona en estudios con doble enmascaramiento.

Pruebas complementarias	
Frecuente	Aumento de peso
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	
Frecuente	Edema periférico

Asociación con la insulina

En los ensayos clínicos comparativos en los que se administró 50 mg de vildagliptina d.v.d. asociada a la insulina (con o sin metformina), la incidencia total de abandonos debido a reacciones adversas fue del 0,3% en el grupo de la vildagliptina y no se registraron retiradas en el grupo del placebo.

En ambos grupos terapéuticos se registró una incidencia similar de hipoglucemia (14,0% en el grupo de la vildagliptina y 16,4% en el del placebo). Dos pacientes del grupo de la vildagliptina y 6 del grupo del placebo refirieron episodios de hipoglucemia grave.

Al final del estudio, el efecto sobre el peso corporal medio fue neutro (hubo una diferencia de peso de + 0,6 kg en el grupo de la vildagliptina y ninguna variación de peso en el grupo del placebo).





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tabla 5 Reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de Jalra® d.v.d. asociado a insulina (con o sin metformina, $n=371$)

Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Cefalea
Trastornos gastrointestinales	
Frecuente	Náuseas, enfermedad de reflujo gastroesofágico
Infrecuente	Diarrea, flatulencia
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	
Frecuente	Escalofríos
Pruebas complementarias	
Frecuente	Disminución de glucosa en sangre

Triterapia con metformina y una SU

No se notificaron abandonos por reacciones adversas en el grupo de la vildagliptina + metformina + glimepirida; en cambio, se notificó un 0,6% de abandonos en el grupo del placebo + metformina + glimepirida.

En ambos grupos terapéuticos la hipoglucemia fue frecuente (se registró un 5,1% de casos en el grupo de la vildagliptina + metformina + glimepirida y un 1,9% de casos en el grupo del placebo + metformina + glimepirida). En el grupo de la vildagliptina se registró un episodio grave de hipoglucemia.

Al final del estudio, el efecto sobre el peso corporal medio fue neutro (hubo una diferencia de peso de + 0,6 kg en el grupo de la vildagliptina y de -0,1 kg en el grupo del placebo)

Tabla 6: Reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de Jalra® d.v.d. asociado a metformina y una SU ($n=157$)

Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Mareos, temblores
Trastornos generales y en el lugar de la administración	
Frecuente	Astenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuente	Hipoglucemia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuente	Hiperhidrosis





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Reacciones adversas en notificaciones espontáneas y casos publicados (de frecuencia desconocida)

Desde la comercialización de Jalra®, se han descrito las reacciones adversas siguientes a través de comunicaciones espontáneas de casos y de casos publicados en la literatura específica. Como dichas reacciones las comunica de forma voluntaria una población de tamaño incierto no siempre es posible estimar de forma fiable su frecuencia, de modo que esta última se considera «desconocida».

- Hepatitis reversible tras la retirada del medicamento
- Urticaria, pancreatitis, exfoliación o ampollas localizadas.

En Mujeres en edad de procrear, embarazo, lactancia y fecundidad

Embarazo

La vildagliptina no fue teratógena en la rata ni en el conejo. No obstante, como no se tiene suficiente experiencia de uso de Jalra® en mujeres embarazadas, Jalra® no debe usarse durante el embarazo, a menos que los beneficios para la madre justifiquen el riesgo para el feto.

Lactancia

Jalra® no debe administrarse a madres lactantes, pues no se sabe si la vildagliptina pasa a la leche humana.

Fecundidad

Los estudios de fecundidad realizados en ratas con dosis de vildagliptina hasta 200 veces mayores que la dosis humana recomendada no han revelado un menoscabo de la fecundidad o del desarrollo embrionario inicial. No se han realizado estudios sobre la fecundidad humana con Jalra®.

Farmacología Clínica

Modo de acción

La vildagliptina pertenece a la clase de los potenciadores de los islotes pancreáticos y mejora el control de la glucemia mediante la inhibición potente y selectiva de la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP-4). Tal inhibición aumenta las concentraciones endógenas en ayunas y posprandiales de las hormonas

Acta No. 07 de 2014

Página 376 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

incretinas GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón) y GIP (polipéptido insulínico dependiente de la glucosa).

Farmacodinamia

La administración de vildagliptina inhibe rápida y completamente la actividad de la DPP4. En los pacientes con diabetes de tipo 2, la vildagliptina inhibió la actividad de la DPP4 durante 24 horas.

Como la vildagliptina eleva las concentraciones endógenas de estas incretinas, las células β se vuelven más sensibles a la glucosa, lo que mejora la secreción de insulina dependiente de la glucosa. La administración de dosis diarias de vildagliptina de 50 a 100 mg a pacientes con diabetes de tipo 2 mejoró considerablemente los marcadores de la función de las células β . El grado de mejora de la función de dichas células depende del grado inicial de disfunción; en los normoglucémicos (personas que no padecen diabetes), la vildagliptina no estimula la secreción de insulina ni reduce las concentraciones de glucosa.

Como la vildagliptina eleva las concentraciones endógenas de GLP-1, las células α se vuelven más sensibles a la glucosa, lo que da lugar a una secreción de glucagón más adecuada a la concentración de glucosa. La disminución de la secreción inadecuada de glucagón durante las comidas atenúa a su vez la resistencia a la insulina.

El aumento del cociente insulina/glucagón durante la hiperglucemia debido a la presencia de concentraciones elevadas de incretinas disminuye la producción en ayunas y posprandial de la glucosa hepática y reduce la glucemia.

Con la vildagliptina no se observa el efecto conocido de elevación de las concentraciones de GLP-1 que retrasa el vaciado gástrico. Por otra parte, se ha notado una reducción de la lipidemia posprandial que no se asocia con la mejora de la función de los islotes inducida por el efecto de la vildagliptina en las incretinas.

Farmacocinética

Absorción

Tras la administración oral en ayunas, la vildagliptina se absorbe rápidamente y alcanza su concentración plasmática máxima en 1,75 horas. La administración con alimentos disminuye levemente la velocidad de absorción de la vildagliptina, reduce un 19% las concentraciones plasmáticas máximas y prolonga hasta 2,5 horas el tiempo para alcanzarlas. El grado de absorción no varía y los alimentos no modifican la exposición total (AUC).

Acta No. 07 de 2014

Página 377 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Distribución

La vildagliptina apenas se fija a proteínas plasmáticas (9,3%) y se distribuye equitativamente entre el plasma y los eritrocitos. El volumen medio de distribución de la vildagliptina en el estado estacionario tras la administración intravenosa (V_{ss}) es de 71 litros, lo que indica una distribución extravascular.

Biotransformación y metabolismo

El metabolismo es la vía de eliminación principal de la vildagliptina en el ser humano y da cuenta del 69% de la dosis. El principal metabolito (LAY151) carece de actividad farmacológica, es producto de la hidrólisis del grupo ciano y representa el 57% de la dosis; el producto de la hidrólisis del grupo amida representa el 4% de la dosis. Un estudio *in vivo* realizado en ratas con deficiencia de DPP-4 mostró que la DPP-4 contribuye parcialmente a la hidrólisis de la vildagliptina. Las formas enzimáticas del citocromo P450 no metabolizan a la vildagliptina en grado cuantificable. Los estudios *in vitro* indican que la vildagliptina no inhibe ni induce dichas enzimas.

Eliminación

Tras la administración oral de [14 C]-vildagliptina, cerca del 85% de la dosis se excreta en la orina y el 15% de la dosis se recupera en las heces; La excreción renal de la vildagliptina inalterada representa el 23% de la dosis tras la administración oral. Tras la administración intravenosa a sujetos sanos, la depuración plasmática total y la depuración renal de la vildagliptina son de 41 litros/hora y de 13 litros/hora, respectivamente. La semivida media de eliminación tras la administración intravenosa es de aproximadamente 2 horas. La semivida de eliminación tras la administración oral es de aproximadamente 3 horas y es independiente de la dosis.

Linealidad

La vildagliptina se absorbe rápidamente, con una biodisponibilidad oral absoluta del 85%. Las concentraciones plasmáticas máximas de la vildagliptina y el área bajo la curva de concentración plasmática y tiempo (AUC) aumentan de forma aproximadamente proporcional a la dosis en el intervalo de dosis terapéuticas.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Poblaciones especiales

Sexo biológico

No se observaron diferencias en la farmacocinética de Jalra® entre varones y mujeres de diversas edades e índices de masa corporal (IMC). La inhibición de DPP 4 con Jalra® no depende del sexo biológico de la persona.

Obesidad

El índice de masa corporal no modifica los parámetros farmacocinéticos de Jalra®, ni la inhibición de la DPP-4 conseguida con Jalra®.

Disfunción hepática

El efecto de la deficiencia hepática en la farmacocinética de Jalra® se evaluó en sujetos con disfunción hepática leve, moderada y grave según la puntuación de Child-Pugh (entre 6 para los casos leves y 12 para los casos graves), en comparación con individuos con función hepática normal. Tras la administración de una sola dosis de 100 mg, la exposición a Jalra® disminuyó un 20% en los individuos con disfunción hepática leve y un 8% en los individuos con disfunción hepática moderada, pero aumentó un 22% en los que padecían una disfunción grave. La variación máxima (aumento o disminución) de la exposición es de aproximadamente un 30%, por lo que no se considera clínicamente importante. No se observó una correlación entre el grado de disfunción hepática y las variaciones de la exposición a Jalra®.

No se recomienda el uso de Jalra® en pacientes con disfunción hepática, incluidos los que tienen cifras de ALT o AST previas al tratamiento más de 2,5 veces mayores que el LSN.

Disfunción renal

En comparación con sujetos sanos normales, el AUC de la vildagliptina es en promedio 1,4, 1,7 y 2 veces mayor en pacientes con disfunción renal leve, moderada o grave, respectivamente. En comparación con voluntarios sanos, el AUC de los metabolitos LAY151 y BQS867 es en promedio, respectivamente, unas 1,6, 3,2 y 7,3 y unas 1,4, 2,7 y 7,3 veces mayor en pacientes con disfunción renal leve, moderada o grave. Los escasos datos obtenidos en pacientes con nefropatía terminal indican que, en esos pacientes, la exposición a la vildagliptina es similar a la de los pacientes con disfunción renal grave. La concentración de LAY151 en pacientes con nefropatía terminal era aproximadamente 2–3 veces mayor que la observada en pacientes con





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

disfunción renal grave. Puede que sea necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal.

La vildagliptina se elimina por hemodiálisis en grado limitado (3% durante una sesión de hemodiálisis de 3–4 horas iniciada 4 horas después de la administración de la dosis).

Pacientes geriátricos

En los sujetos sanos de edad avanzada (>70 años), la exposición total a Jalra® (100 mg u.v.d.) fue un 32% mayor, con un aumento del 18% de la concentración plasmática máxima frente a los sujetos sanos más jóvenes (de 18 a 40 años). Estas variaciones no se consideran clínicamente importantes. En la gama de edades estudiadas, la edad no alteró la inhibición de la DDP-4 conseguida con Jalra®.

Pacientes pediátricos

No se dispone de datos farmacocinéticos.

Grupo étnico

No se tienen pruebas de que el grupo étnico de un individuo afecte la farmacocinética de Jalra®.

En Conservación

Véase la caja plegable.

Conservar en el envase original. Proteger de la humedad.

Jalra® no debe utilizarse después de la fecha de caducidad marcada en el envase («EXP»).

Jalra® debe conservarse fuera del alcance y de la vista de los niños.

Nueva dosificación:

El tratamiento antidiabético debe adaptarse a las necesidades de cada individuo.

La dosis recomendada de Jalra® es de 50 mg una vez al día (u.v.d.) o dos veces al día (d.v.d). La dosis diaria máxima de Jalra® es de 100 mg.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En monoterapia o en asociación con metformina, una TZD o insulina (con o sin metformina), la dosis recomendada de Jalra® es de 50 o 100 mg al día.

En biterapia con una sulfonilurea, la dosis de vildagliptina recomendada es de 50 mg u.v.d. En esta población de pacientes, 100 mg diarios de vildagliptina no fueron más eficaces que 50 mg de vildagliptina u.v.d.

En triterapia con metformina y una SU, la dosis recomendada de Jalra® es de 100 mg al día.

Si es necesario un control glucémico más estricto, además de la dosis máxima recomendada diaria de vildagliptina, puede considerarse la adición de otros antidiabéticos como la metformina, una SU, una TZD o la insulina.

Población destinataria general

Adultos mayores de 18 años

Poblaciones especiales

Disfunción renal

No es necesario ajustar la dosis de Jalra® en los pacientes con disfunción renal leve. En pacientes con disfunción renal moderada o grave o con nefropatía terminal, la dosis recomendada de Jalra® es de 50 mg U.V.D.

Disfunción hepática

Jalra® no se recomienda en pacientes con disfunción hepática, incluidos los que tienen valores de ALT o AST previos al tratamiento más de 2,5 veces mayores que el límite superior de lo normal (LSN)

Pacientes pediátricos

No se han estudiado los efectos de Jalra® en menores de 18 años; por consiguiente, no se recomienda la administración de Jalra® a pacientes pediátricos

Pacientes geriátricos

No se han observado diferencias de seguridad, tolerabilidad o eficacia general entre los pacientes mayores de 65 o 75 años y los pacientes más jóvenes que tomaron Jalra®. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis en los pacientes ancianos

Acta No. 07 de 2014

Página 381 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Modo de administración
Uso oral.

Jalra® puede administrarse con o sin alimentos

La dosis de 50 mg debe administrarse una vez al día, por la mañana. La dosis de 100 mg debe administrarse repartida en dos tomas de 50 mg cada una, por la mañana y por la noche.

En caso de olvido de una dosis de Jalra®, ésta debe tomarse en cuanto el paciente se acuerde de tomarla. No se debe tomar una dosis doble el mismo día.

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

- **Nuevas Precauciones y Advertencias**
- **Modificación de reacciones adversas**
- **Modificación de Dosificación**
- **Declaración sucinta 2013-PSB/GLC-0664-s**
- **Inserto 2013-PSB/GLC-0664-s**

Nuevas Advertencias y Precauciones:

Generales:

Jalra® no es un sustituto de la insulina para pacientes que necesitan insulina, ni debe administrarse a los pacientes con diabetes de tipo 1 o con cetoacidosis diabética.

Disfunción hepática:

No se recomienda el uso de Jalra® en pacientes con disfunción hepática, incluidos los que tienen valores de ALT o AST previos al tratamiento más de 2,5 veces mayores que el LSN.

Supervisión de las enzimas hepáticas

Acta No. 07 de 2014

Página 382 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se han comunicado casos esporádicos de disfunción hepática (incluso hepatitis). En esos casos, los pacientes eran generalmente asintomáticos, no hubo secuelas clínicas y las pruebas de la función hepática volvieron a dar resultados normales tras suspender el tratamiento. Es necesario efectuar pruebas de la función hepática antes de empezar el tratamiento con Jalra[®]. Deben efectuarse pruebas de la función hepática cada tres meses durante el primer año de tratamiento con Jalra[®] y luego periódicamente. Los pacientes que presenten aumentos de las transaminasas deben someterse a una segunda evaluación hepática de confirmación y luego a pruebas de la función hepática regulares hasta la normalización de los valores. Se recomienda retirar el tratamiento con Jalra[®] si la elevación de AST o ALT es persistentemente igual o superior a tres veces el límite superior de la normalidad (LSN). Los pacientes con signos de ictericia u otros signos indicativos de disfunción hepática deben suspender el tratamiento con Jalra[®] y consultar inmediatamente al médico. No se debe reanudar el tratamiento con vildagliptina tras la retirada de Jalra[®] y la normalización de la función hepática.

Insuficiencia cardíaca:

Un ensayo clínico de la vildagliptina efectuado en pacientes con insuficiencia cardíaca de las clases funcionales I-III de la NYHA reveló que el tratamiento con vildagliptina no se asociaba a una alteración del funcionamiento del ventrículo izquierdo ni a un agravamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) preexistente en comparación con el placebo. La experiencia clínica en pacientes de la clase funcional III de la NYHA tratados con vildagliptina sigue siendo escasa y los resultados no son concluyentes.

No existen antecedentes de uso de la vildagliptina en ensayos clínicos con pacientes de la clase funcional IV de la NYHA, de modo que no se recomienda el uso de Jalra[®] en dichos pacientes.

Nuevas reacciones adversas:





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Resumen del perfil toxicológico:

La seguridad y la tolerabilidad de la vildagliptina (50 mg u.v.d., 50 mg d.v.d. y 100 mg u.v.d.) se han evaluado agrupando los datos de más de 11 000 pacientes que participaron en 36 estudios de fase II y III (incluidos 3 sin enmascaramiento) de 12 a más de 104 semanas de duración. En tales estudios, la vildagliptina se administró en monoterapia, como tratamiento aditivo a otros antidiabéticos orales (metformina, una TZD, una SU e insulina) o en biterapia inicial con metformina o pioglitazona. Los pacientes de los grupos de comparación recibieron ya sea el placebo solo o bien metformina, TZD, SU, acarbosa o insulina. Para calcular la frecuencia de las reacciones adversas observadas en cada indicación se tuvieron en cuenta los datos de seguridad de un subgrupo de ensayos comparativos fundamentales que duraron por lo menos 12 semanas. Los datos de seguridad procedían de pacientes expuestos a una dosis diaria de vildagliptina de 50 mg (u.v.d.) o 100 mg (50 mg d.v.d. o 100 mg u.v.d.), que se administró sola o asociada a otro fármaco.

La mayoría de las reacciones adversas observadas en estos ensayos fueron de naturaleza leve y transitoria y no requirieron la interrupción del tratamiento. No se encontró ninguna asociación entre las reacciones adversas y la edad, el grupo étnico, la duración de la exposición o la dosis diaria.

Se han notificado casos esporádicos de edema angioneurótico con la vildagliptina, con una frecuencia similar a la de los grupos de comparación. La mayor proporción de casos se registró cuando la vildagliptina se administró asociada a un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (inhibidor de la ECA). La mayoría de los casos fueron de intensidad leve y se resolvieron en el curso del tratamiento con vildagliptina.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se han notificado casos esporádicos de disfunción hepática (incluida la hepatitis). En esos casos, los pacientes eran generalmente asintomáticos, no hubo secuelas clínicas y las pruebas de la función hepática volvieron a dar resultados normales tras suspender el tratamiento. Los estudios comparativos, de hasta 24 semanas de duración, de monoterapia y de tratamiento aditivo, revelaron que la incidencia de elevaciones de ALT o AST por lo menos tres veces mayores que el LSN (presentes en al menos dos mediciones consecutivas o en la última consulta del período de tratamiento) eran del 0,2%, 0,3% y 0,2% con las dosis de vildagliptina de 50 mg u.v.d. y 50 mg d.v.d. y con todos los medicamentos de comparación, respectivamente. Estas elevaciones fueron generalmente asintomáticas, de naturaleza no progresiva y no se acompañaron de colestasis o ictericia.

Resumen tabulado de reacciones adversas descritas en ensayos clínicos

A continuación se indican las reacciones adversas registradas en pacientes que recibieron Jalra® en monoterapia o como tratamiento aditivo en estudios con doble enmascaramiento, ordenadas por clase de órgano, aparato o sistema, y por frecuencia absoluta. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. En cada grupo de frecuencia, las reacciones se especifican por orden decreciente de gravedad. También se indica la categoría de frecuencia de cada reacción adversa aplicando la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\ 000$).

Monoterapia

En los estudios de monoterapia, la incidencia general de abandonos debido a reacciones adversas no fue mayor en los pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptina u.v.d. (0,2%) o d.v.d. (0,1%) que en los tratados con el placebo (0,6%) o con los fármacos de comparación (0,5%).

En los estudios monoterápicos, se comunicaron casos infrecuentes de hipoglucemia, en el 0,5% (2 de 409) de los pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptina u.v.d., el 0,3% (4 de 1373) de los pacientes tratados con 50 mg de vildagliptina d.v.d. y el 0,2% (2 de 1082) de los pacientes de los grupos que recibieron ya sea el fármaco de comparación o bien el placebo, sin que se registraran acontecimientos graves o significativos.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La monoterapia con Jalra[®] ejerce un efecto neutro sobre el peso de los pacientes.

Tabla 3 Reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de Jalra[®] u.v.d. (n=409) o d.v.d. (n=1373) en monoterapia en estudios con doble enmascaramiento

Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Mareos
Infrecuente	Cefalea
Trastornos gastrointestinales	
Infrecuente	Estreñimiento
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	
Infrecuente	Edema periférico

Los ensayos clínicos de hasta 2 años de duración no revelaron nuevas señales de toxicidad ni riesgos imprevistos con la vildagliptina en monoterapia.

Biterapia con metformina

En los ensayos clínicos realizados con la asociación de vildagliptina y metformina, el 0,4% de los pacientes del grupo de 50 mg de vildagliptina u.v.d. más metformina abandonaron el tratamiento debido a reacciones adversas, en cambio ningún paciente de los grupos de 50 mg de vildagliptina d.v.d. más metformina o del placebo más metformina abandonaron el tratamiento por dichos motivos.

En los ensayos clínicos, hubo casos infrecuentes de hipoglucemia en los pacientes que recibieron una dosis diaria de 50 mg de vildagliptina más metformina (0,9%), dos dosis diarias de 50 mg de vildagliptina más metformina (0,5%) y en los que recibieron el placebo con metformina (0,4%). No se comunicaron acontecimientos hipoglucémicos graves en los grupos de la vildagliptina.

La biterapia con Jalra[®] y metformina ejerce un efecto neutro sobre el peso de los pacientes.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tabla 4 Reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de Jalra® u.v.d. (n=233) o d.v.d. (n=183) asociado a metformina en estudios con doble enmascaramiento

JALRA® EN BITERAPIA ORAL CON METFORMINA	
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Temblores, mareos, cefalea

Los ensayos clínicos prolongados (de hasta 2 años de duración) no revelaron nuevas señales de toxicidad ni riesgos imprevistos cuando se añadió vildagliptina a un tratamiento con metformina.

Biterapia con una sulfonilurea

En los ensayos clínicos realizados con la asociación de 50 mg de vildagliptina y glimepirida, la incidencia total de abandonos debido a reacciones adversas fue del 0,6% en el grupo que recibió esta asociación, frente al 0% en el grupo del placebo más glimepirida.

En los ensayos clínicos, la incidencia de hipoglucemia fue del 1,2% cuando se añadió 50 mg de vildagliptina u.v.d. a la glimepirida, frente al 0,6% con la asociación de placebo más glimepirida. No se comunicaron acontecimientos hipoglucémicos graves en los grupos de la vildagliptina.

La biterapia con Jalra® (dosis recomendada de 50 mg) y glimepirida ejerce un efecto neutro sobre el peso de los pacientes.

Tabla 3 Reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de Jalra® u.v.d asociado a una sulfonilurea en estudios con doble enmascaramiento (n=170)

Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Temblores, cefalea, mareos.
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	
Frecuente	Astenia





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Asociación con una tiazolidindiona (TZD)

En los ensayos clínicos realizados con la asociación de vildagliptina y una tiazolidindiona, el 0,7% de los pacientes abandonaron el tratamiento debido a reacciones adversas en el grupo tratado con 50 mg de vildagliptina u.v.d. más pioglitazona, frente a ninguno de los grupos que recibieron 50 mg de vildagliptina d.v.d. más pioglitazona o bien el placebo más pioglitazona.

En los ensayos clínicos no se notificaron acontecimientos hipoglucémicos en los pacientes que recibieron la asociación de 50 mg de vildagliptina u.v.d. más 45 mg de pioglitazona, la hipoglucemia fue infrecuente en el grupo de 50 mg de vildagliptina d.v.d. más 45 mg de pioglitazona (0,6%), pero frecuente con la asociación de placebo más 45 mg de pioglitazona (1,9%). No se comunicaron acontecimientos hipoglucémicos graves en los grupos de la vildagliptina.

En el estudio de adición de vildagliptina (Jalra®) a un tratamiento con pioglitazona, la variación del peso corporal frente al placebo fue de +0,1 kg y de +1,3 kg con las dosis de Jalra® de 50 mg u.v.d. y de 50 mg d.v.d., respectivamente.

Al añadir vildagliptina a un tratamiento con la dosis máxima recomendada de pioglitazona (45 mg u.v.d.), la incidencia de edema periférico fue del 8,2% con la dosis de 50 mg administrada u.v.d. y del 7,0% con esta misma dosis administrada d.v.d., frente al 2,5% con la pioglitazona sola. Al añadir vildagliptina a la pioglitazona como biterapia inicial en pacientes que nunca habían recibido antidiabéticos, la incidencia de edema fue inferior a la que se registró con la pioglitazona sola (del 3,5% con 50 mg u.v.d. y del 6,1% con 50 mg d.v.d., frente al 9,3% con 30 mg de pioglitazona).

Tabla 4 Reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de Jalra® u.v.d. (n=146) o d.v.d (n=158) asociado a una tiazolidindiona en estudios con doble enmascaramiento.

Pruebas complementarias	
Frecuente	Aumento de peso
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	
Frecuente	Edema periférico





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Asociación con la insulina

En los ensayos clínicos comparativos en los que se administró 50 mg de vildagliptina d.v.d. asociada a la insulina (con o sin metformina), la incidencia total de abandonos debido a reacciones adversas fue del 0,3% en el grupo de la vildagliptina y no se registraron retiradas en el grupo del placebo.

En ambos grupos terapéuticos se registró una incidencia similar de hipoglucemia (14,0% en el grupo de la vildagliptina y 16,4% en el del placebo). Dos pacientes del grupo de la vildagliptina y 6 del grupo del placebo refirieron episodios de hipoglucemia grave.

Al final del estudio, el efecto sobre el peso corporal medio fue neutro (hubo una diferencia de peso de + 0,6 kg en el grupo de la vildagliptina y ninguna variación de peso en el grupo del placebo).

Tabla 5 Reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de Jalra[®] d.v.d. asociado a insulina (con o sin metformina, n=371)

Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Cefalea
Trastornos gastrointestinales	
Frecuente	Náuseas, enfermedad de reflujo gastroesofágico
Infrecuente	Diarrea, flatulencia
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	
Frecuente	Escalofríos
Pruebas complementarias	
Frecuente	Disminución de glucosa en sangre

Triterapia con metformina

No se notificaron abandonos por reacciones adversas en el grupo de la vildagliptina + metformina + glimepirida; en cambio, se notificó un 0,6% de abandonos en el grupo del placebo + metformina + glimepirida.

En ambos grupos terapéuticos la hipoglucemia fue frecuente (se registró un 5,1% de casos en el grupo de la vildagliptina + metformina + glimepirida y un 1,9% de casos en el grupo del placebo + metformina + glimepirida). En el grupo de la vildagliptina se registró un episodio grave de hipoglucemia.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Al final del estudio, el efecto sobre el peso corporal medio fue neutro (hubo una diferencia de peso de + 0,6 kg en el grupo de la vildagliptina y de -0,1 kg en el grupo del placebo)

Tabla 6: Reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de Jalra[®] d.v.d. asociado a metformina y una SU (n=157)

Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Mareos, temblores
Trastornos generales y en el lugar de la administración	
Frecuente	Astenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuente	Hipoglucemia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuente	Hiperhidrosis

Reacciones adversas en notificaciones espontáneas y casos publicados (de frecuencia desconocida)

Desde la comercialización de Jalra[®], se han descrito las reacciones adversas siguientes a través de comunicaciones espontáneas de casos y de casos publicados en la literatura específica. Como dichas reacciones las comunica de forma voluntaria una población de tamaño incierto no siempre es posible estimar de forma fiable su frecuencia, de modo que esta última se considera «desconocida».

- Hepatitis reversible tras la retirada del medicamento
- Urticaria, pancreatitis, exfoliación o ampollas localizadas.

En Mujeres en edad de procrear, embarazo, lactancia y fecundidad

Embarazo

La vildagliptina no fue teratógena en la rata ni en el conejo. No obstante, como no se tiene suficiente experiencia de uso de Jalra[®] en mujeres embarazadas, Jalra[®] no debe usarse durante el embarazo, a menos que los beneficios para la madre justifiquen el riesgo para el feto.

Lactancia





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Jalra® no debe administrarse a madres lactantes, pues no se sabe si la vildagliptina pasa a la leche humana.

Fecundidad

Los estudios de fecundidad realizados en ratas con dosis de vildagliptina hasta 200 veces mayores que la dosis humana recomendada no han revelado un menoscabo de la fecundidad o del desarrollo embrionario inicial. No se han realizado estudios sobre la fecundidad humana con Jalra®.

Farmacología Clínica

Modo de acción

La vildagliptina pertenece a la clase de los potenciadores de los islotes pancreáticos y mejora el control de la glucemia mediante la inhibición potente y selectiva de la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP-4). Tal inhibición aumenta las concentraciones endógenas en ayunas y posprandiales de las hormonas incretinas GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón) y GIP (polipéptido insulínico dependiente de la glucosa).

Farmacodinamia

La administración de vildagliptina inhibe rápida y completamente la actividad de la DPP4. En los pacientes con diabetes de tipo 2, la vildagliptina inhibió la actividad de la DPP4 durante 24 horas.

Como la vildagliptina eleva las concentraciones endógenas de estas incretinas, las células β se vuelven más sensibles a la glucosa, lo que mejora la secreción de insulina dependiente de la glucosa. La administración de dosis diarias de vildagliptina de 50 a 100 mg a pacientes con diabetes de tipo 2 mejoró considerablemente los marcadores de la función de las células β . El grado de mejora de la función de dichas células depende del grado inicial de disfunción; en los normoglucémicos (personas que no padecen diabetes), la vildagliptina no estimula la secreción de insulina ni reduce las concentraciones de glucosa.

Como la vildagliptina eleva las concentraciones endógenas de GLP-1, las células α se vuelven más sensibles a la glucosa, lo que da lugar a una secreción de glucagón más adecuada a la concentración de glucosa. La





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

disminución de la secreción inadecuada de glucagón durante las comidas atenúa a su vez la resistencia a la insulina.

El aumento del cociente insulina/glucagón durante la hiperglucemia debido a la presencia de concentraciones elevadas de incretinas disminuye la producción en ayunas y posprandial de la glucosa hepática y reduce la glucemia.

Con la vildagliptina no se observa el efecto conocido de elevación de las concentraciones de GLP-1 que retrasa el vaciado gástrico. Por otra parte, se ha notado una reducción de la lipidemia posprandial que no se asocia con la mejora de la función de los islotes inducida por el efecto de la vildagliptina en las incretinas.

Farmacocinética

Absorción

Tras la administración oral en ayunas, la vildagliptina se absorbe rápidamente y alcanza su concentración plasmática máxima en 1,75 horas. La administración con alimentos disminuye levemente la velocidad de absorción de la vildagliptina, reduce un 19% las concentraciones plasmáticas máximas y prolonga hasta 2,5 horas el tiempo para alcanzarlas. El grado de absorción no varía y los alimentos no modifican la exposición total (AUC).

Distribución

La vildagliptina apenas se fija a proteínas plasmáticas (9,3%) y se distribuye equitativamente entre el plasma y los eritrocitos. El volumen medio de distribución de la vildagliptina en el estado estacionario tras la administración intravenosa (V_{ss}) es de 71 litros, lo que indica una distribución extravascular.

Biotransformación y metabolismo

El metabolismo es la vía de eliminación principal de la vildagliptina en el ser humano y da cuenta del 69% de la dosis. El principal metabolito (LAY151) carece de actividad farmacológica, es producto de la hidrólisis del grupo ciano y representa el 57% de la dosis; el producto de la hidrólisis del grupo amida representa el 4% de la dosis. Un estudio *in vivo* realizado en ratas con deficiencia de DPP-4 mostró que la DPP-4 contribuye parcialmente a la hidrólisis de la vildagliptina. Las formas





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

enzimáticas del citocromo P450 no metabolizan a la vildagliptina en grado cuantificable. Los estudios *in vitro* indican que la vildagliptina no inhibe ni induce dichas enzimas.

Eliminación

Tras la administración oral de [¹⁴C]-vildagliptina, cerca del 85% de la dosis se excreta en la orina y el 15% de la dosis se recupera en las heces; La excreción renal de la vildagliptina inalterada representa el 23% de la dosis tras la administración oral. Tras la administración intravenosa a sujetos sanos, la depuración plasmática total y la depuración renal de la vildagliptina son de 41 litros/hora y de 13 litros/hora, respectivamente. La semivida media de eliminación tras la administración intravenosa es de aproximadamente 2 horas. La semivida de eliminación tras la administración oral es de aproximadamente 3 horas y es independiente de la dosis.

Linealidad

La vildagliptina se absorbe rápidamente, con una biodisponibilidad oral absoluta del 85%. Las concentraciones plasmáticas máximas de la vildagliptina y el área bajo la curva de concentración plasmática y tiempo (AUC) aumentan de forma aproximadamente proporcional a la dosis en el intervalo de dosis terapéuticas.

Poblaciones especiales

Sexo biológico

No se observaron diferencias en la farmacocinética de Jalra[®] entre varones y mujeres de diversas edades e índices de masa corporal (IMC). La inhibición de DPP 4 con Jalra[®] no depende del sexo biológico de la persona.

Obesidad

El índice de masa corporal no modifica los parámetros farmacocinéticos de Jalra[®], ni la inhibición de la DPP-4 conseguida con Jalra[®].

Disfunción hepática

El efecto de la deficiencia hepática en la farmacocinética de Jalra[®] se evaluó en sujetos con disfunción hepática leve, moderada y grave según la puntuación de Child-Pugh (entre 6 para los casos leves y 12 para los





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

casos graves), en comparación con individuos con función hepática normal. Tras la administración de una sola dosis de 100 mg, la exposición a Jalra® disminuyó un 20% en los individuos con disfunción hepática leve y un 8% en los individuos con disfunción hepática moderada, pero aumentó un 22% en los que padecían una disfunción grave. La variación máxima (aumento o disminución) de la exposición es de aproximadamente un 30%, por lo que no se considera clínicamente importante. No se observó una correlación entre el grado de disfunción hepática y las variaciones de la exposición a Jalra®.

No se recomienda el uso de Jalra® en pacientes con disfunción hepática, incluidos los que tienen cifras de ALT o AST previas al tratamiento más de 2,5 veces mayores que el LSN.

Disfunción renal

En comparación con sujetos sanos normales, el AUC de la vildagliptina es en promedio 1,4, 1,7 y 2 veces mayor en pacientes con disfunción renal leve, moderada o grave, respectivamente. En comparación con voluntarios sanos, el AUC de los metabolitos LAY151 y BQS867 es en promedio, respectivamente, unas 1,6, 3,2 y 7,3 y unas 1,4, 2,7 y 7,3 veces mayor en pacientes con disfunción renal leve, moderada o grave. Los escasos datos obtenidos en pacientes con nefropatía terminal indican que, en esos pacientes, la exposición a la vildagliptina es similar a la de los pacientes con disfunción renal grave. La concentración de LAY151 en pacientes con nefropatía terminal era aproximadamente 2–3 veces mayor que la observada en pacientes con disfunción renal grave. Puede que sea necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal.

La vildagliptina se elimina por hemodiálisis en grado limitado (3% durante una sesión de hemodiálisis de 3–4 horas iniciada 4 horas después de la administración de la dosis).

Pacientes geriátricos

En los sujetos sanos de edad avanzada (>70 años), la exposición total a Jalra® (100 mg u.v.d.) fue un 32% mayor, con un aumento del 18% de la concentración plasmática máxima frente a los sujetos sanos más jóvenes (de 18 a 40 años). Estas variaciones no se consideran clínicamente importantes. En la gama de edades estudiadas, la edad no alteró la inhibición de la DDP-4 conseguida con Jalra®.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Pacientes pediátricos

No se dispone de datos farmacocinéticos.

Grupo étnico

No se tienen pruebas de que el grupo étnico de un individuo afecte la farmacocinética de Jalra®.

En Conservación

Véase la caja plegable.

Conservar en el envase original. Proteger de la humedad.

Jalra® no debe utilizarse después de la fecha de caducidad marcada en el envase («EXP»).

Jalra® debe conservarse fuera del alcance y de la vista de los niños.

Nueva dosificación:

El tratamiento antidiabético debe adaptarse a las necesidades de cada individuo.

La dosis recomendada de Jalra® es de 50 mg una vez al día (u.v.d.) o dos veces al día (d.v.d). La dosis diaria máxima de Jalra® es de 100 mg.

En monoterapia o en asociación con metformina, una TZD o insulina (con o sin metformina), la dosis recomendada de Jalra® es de 50 o 100 mg al día.

En biterapia con una sulfonilurea, la dosis de vildagliptina recomendada es de 50 mg u.v.d. En esta población de pacientes, 100 mg diarios de vildagliptina no fueron más eficaces que 50 mg de vildagliptina u.v.d.

En triterapia con metformina y una SU, la dosis recomendada de Jalra® es de 100 mg al día.

Si es necesario un control glucémico más estricto, además de la dosis máxima recomendada diaria de vildagliptina, puede considerarse la adición de otros antidiabéticos como la metformina, una SU, una TZD o la insulina.

Acta No. 07 de 2014

Página 395 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Población destinataria general

Adultos mayores de 18 años

Poblaciones especiales

Disfunción renal

No es necesario ajustar la dosis de Jalra® en los pacientes con disfunción renal leve. En pacientes con disfunción renal moderada o grave o con nefropatía terminal, la dosis recomendada de Jalra® es de 50 mg U.V.D.

Disfunción hepática

Jalra® no se recomienda en pacientes con disfunción hepática, incluidos los que tienen valores de ALT o AST previos al tratamiento más de 2,5 veces mayores que el límite superior de lo normal (LSN)

Pacientes pediátricos

No se han estudiado los efectos de Jalra® en menores de 18 años; por consiguiente, no se recomienda la administración de Jalra® a pacientes pediátricos.

Pacientes geriátricos

No se han observado diferencias de seguridad, tolerabilidad o eficacia general entre los pacientes mayores de 65 o 75 años y los pacientes más jóvenes que tomaron Jalra®. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis en los pacientes ancianos

Modo de administración

Uso oral.

Jalra® puede administrarse con o sin alimentos

La dosis de 50 mg debe administrarse una vez al día, por la mañana. La dosis de 100 mg debe administrarse repartida en dos tomas de 50 mg cada una, por la mañana y por la noche.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En caso de olvido de una dosis de Jalra[®], ésta debe tomarse en cuanto el paciente se acuerde de tomarla. No se debe tomar una dosis doble el mismo día.

3.10. DERECHOS DE PETICIÓN

3.10.1. INFLIXIMAB

Radicado : 14035575
Fecha : 11/04/2013
Interesado : Lloreda Camacho & CO.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, respuesta al Derecho de petición presentando las siguientes peticiones:

1. Informar cuales fueron los estudios preclínicos y clínicos comparativos presentados por el solicitante del producto Infiximab con número de expediente 20068285 y número de radicación 2013120086 en relación con las siguientes indicaciones medicas: i.) Enfermedad de Crohn en adultos, ii.) Enfermedad de Crohn pediátrica, iii.) colitis ulcerativa, iv.) artritis psoriasis y v.) psoriasis, en los que se baso la Sala Especializada para aprobar el medicamento Infiximab con las cinco (5) indicaciones médicas antes mencionadas.
2. Informar las consideraciones técnicas por las cuales la Sala puede asegurar que la información allegada por el solicitante del producto Infiximab con número de expediente 20068285 y número de radicación 2013120086 permite tener plena certeza de contar con los elementos técnicos necesarios para la extrapolación de indicaciones establecida en el numeral 3.1.3.2 del Acta No. 51 de 2013 dado que como surge del análisis anterior y la información pública disponible no se cumple con ninguno de los parámetros establecidos la OMS en la guía para la evaluación de productos biológicos similares sección – 10.7, a la que la misma Sala hace referencia.
3. Informar las consideraciones técnicas sobre las cuales se basaron para aprobar el uso del producto Infiximab con número de expediente 20068285 y numero de radicación 2013120086 para el tratamiento de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Artritis Reumatoide, Enfermedad de Crohn en adultos, Enfermedad de Crohn pediátrica, colitis ulcerativa, artritis psoriasica, Psoriasis y Espondilitis Anquilosante, desestimando los argumentos que no es posible comparar los datos de inmunogenicidad del producto Remsima con los datos históricos descritos para el producto de referencia debido a las diferencias de los métodos utilizados y como consecuencia de lo anterior, sin haber podido llevar a cabo una evaluación completa de los parámetros farmacocinéticos, de seguridad y de eficacia que son necesarios para aprobar el uso de un producto biológico en Colombia.

CONCEPTO: Revisada la petición allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en el Acta No. 03 de 2014, numeral 3.10.1., en el sentido de informar que sí se presentaron estudios preclínicos y clínicos comparativos con el innovador en artritis reumatoidea y espondilitis anquilosante, y recomendó la extrapolación a las otras indicaciones teniendo en cuenta que el interesado presentó estudios que permitieron una caracterización fisicoquímica y biológica del producto de forma inequívoca y que el principal mecanismo de acción resulta del bloqueo directo del receptor TNF, el cual es determinante en la fisiopatogenia de las diferentes indicaciones aceptadas.

Adicionalmente, la Sala se permite precisar al interesado que la evaluación farmacológica de los medicamentos en Colombia, por disposición legal consagrada en el Artículo 27 del Decreto 677 de 1995, es potestad privativa de la Comisión Revisora del INVIMA, la cual para dicha valoración debe atender criterios de naturaleza técnicos y científicos tal como lo describe la norma en mención:

Artículo 27. De la evaluación farmacológica. Comprende el procedimiento mediante el cual la autoridad sanitaria se forma un juicio sobre la utilidad, conveniencia y seguridad de un medicamento. La evaluación farmacológica es función privativa de la Comisión Revisora de Productos Farmacéuticos, prevista en el artículo 11 del Decreto-ley 1290 de 1994.

La evaluación se adelantará teniendo en cuenta las siguientes características del producto:

- Eficacia
- Seguridad
- Dosificación
- Indicaciones, contraindicaciones, interacciones, y advertencias-Relación beneficio-riesgo





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Toxicidad
- Farmacocinética
- Condiciones de comercialización, y
- Restricciones especiales.

Parágrafo 1º. Cuando el producto cuyo registro se solicite se encuentre registrado por lo menos en dos (2) países de referencia y no haya sido rechazado en ningún otro país de referencia, para la evaluación farmacológica se requerirá simplemente de un resumen de la información clínica con la bibliografía correspondiente, en formato definido por el Invima. La Comisión Revisora de Productos Farmacéuticos podrá solicitar información adicional sobre el producto, cuando haya dudas sobre el mismo.

En razón de lo anterior, debe indicarse que en la valoración y estudio de la aprobación de evaluación farmacológica de los productos evaluados, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, exige la documentación e información necesaria para formarse el juicio de valor sobre la Seguridad, Eficacia y Conveniencia del producto.

Ahora bien, al hacer referencia a las recomendaciones de organismos como la OMS, EMA y otras instituciones de referencia, debe tenerse en cuenta que INVIMA reconoce las guías y lineamientos propuestos y con base en esas recomendaciones establece un criterio propio de evaluación.

Por último, y en caso de que el interesado cuente con información científica que permita reconsiderar las decisiones tomadas por ésta Sala, invitamos a que se allega para el estudio correspondiente.

3.10.2. DICLOFENACO DIETILAMONIO GEL TOPICO 1g / 100g

Radicado : 14035540
Fecha : 11/04/2014

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, respuesta al Derecho de petición presentando la siguiente consulta:

Revisada la base de datos de INVIMA, se encontró varios registros con las siguientes indicaciones:

Acta No. 07 de 2014

Página 399 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

1. *Coadyuvante en el tratamiento de inflamaciones de origen traumático, formas localizadas de reumatismo extraarticular y afecciones reumáticas.*
2. *Analgésico, Antiinflamatorio.*
3. *Tratamiento sintomático del dolor secundario a traumatismo del dolor secundario a traumatismos leves y moderados.*

¿Es posible que para un nuevo registro pueda ser aceptada la indicación: “Antiinflamatorio con acción analgésica de aplicación tópica.”?

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que si se puede aceptar la indicación: Antiinflamatorio con acción analgésica de aplicación tópica, para un producto que contenga diclofenaco dietilamonio gel tópico 1g/100g

3.10.3. REPLENA®

Radicado : 14033899
Fecha : 08/04/2014
Interesado : Abbott

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar si las indicaciones y contraindicaciones aprobadas con la primera solicitud de registro sanitario y que se mantienen en el Registro Sanitario actual, pueden continuar de la misma manera en la segunda renovación

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que de acuerdo con lo conceptuado en el Acta conjunta No. 01 de 2014, numeral 3.1., entre las Salas Especializadas de Medicamentos y Productos Biológicos y de Alimentos y Bebidas, las condiciones bajo las que se otorgue la renovación del Registro Sanitario del Producto Replena® es potestad de la Sala Especializada de Alimentos y Bebidas.

Acta No. 07 de 2014

Página 400 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.10.4. VENLAFAXINA

Radicado : 14030371
Fecha : 31/03/2014
Interesado : Químicos Farmacéuticos Abogados

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora dar respuesta a su solicitud, teniendo en cuenta que:

- 1- En el manual de Normas Farmacológicas están aceptadas:
 - a) Venlafaxina tabletas de Liberación prolongada 37.5 mg
 - b) Venlafaxina tabletas de Liberación modificada 75 mg

Para el caso de Veniz 37.5 y 75 mg, se consulta si ¿la forma farmacéutica Extended Release, se considera incluida en normas, por cuanto es la misma “Liberación prolongada”?

- 2- Respecto a la concentración de 150 mg, se considera incluida en normas, toda vez que ésta fue evaluada por Comisión Revisora en Acta No. 55 de 2010, numeral 3.2.10.

Igualmente se consulta si la forma farmacéutica Extended Release, se considera incluida en normas, por cuanto es la misma liberación prolongada, que se menciona en el concepto del acta.

- 3- Para estos tres productos (Veniz 37.5, Veniz 75 y Veniz 150) ya fueron presentados y aprobados los Estudios Farmacocinéticos, en Acta No. 20 de 2013, numeral 3.11.5. y se emitió la Resolución 2013020990 del 18 de Julio de 2013.
- 4- Adicionalmente, se solicita señalar con base en los productos ya aceptados ¿Cuáles son las indicaciones, contraindicaciones y advertencias y condición?





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, informa al interesado que en la norma farmacológica 19.10.0.0.N10 se encuentran incluidos los productos Venlafaxina tabletas de Liberación prolongada de 37.5, 75 y 150 mg, que corresponde a la misma forma farmacéutica de Extended Release.

Adicionalmente, la Sala informa que la información farmacológica para los productos mencionados corresponde a:

Indicaciones: Tratamiento de depresión, incluyendo depresión asociada con ansiedad. Prevención de la recaída y de la recurrencia de la depresión. Tratamiento de la ansiedad y del trastorno de la ansiedad generalizada, incluyendo el tratamiento a largo plazo. Tratamiento del trastorno de ansiedad social, incluyendo el tratamiento a largo plazo. Tratamiento del trastorno de pánico, incluyendo el tratamiento a largo plazo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia y menores de 18 años. Tratamiento concomitante con inhibidores de la MAO. Hipertensión persistente o no controlada. Debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática, los cuales requieren ajustes en la dosificación. Después de administrar el medicamento durante varios días, su supresión requiere un descenso gradual de la medicación. No administrar antes de 14 días después de haber suspendido los inhibidores de la MAO, ni administrar inhibidores de la MAO antes de 7 días de haber suspendido la venlafaxina. Debe establecerse un monitoreo periódico de la presión arterial.

Condición de venta: Con Fórmula médica

3.10.5. INSULINA GLARGINA

Radicado : 14028692
Fecha : 25/03/2014





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, respuesta al Derecho de petición, solicitando los siguientes puntos:

1. Los estudios que presentaron los interesados en el registro sanitario de la molécula Basalog[®], utilizada para el tratamiento de pacientes con Diabetes, que permitieron que la Sala diera recomendación y concepto positivo al dossier clínico del producto.
2. ¿Se presentó toda la evidencia científica y técnica? ¿Qué clase de datos presentó el interesado y si tuvo en cuenta que se debe emplear el mismo medicamento de referencia para todas las partes del dossier para demostrar que el Medicamento Biosimilar y el de referencia tiene perfiles similares en términos de calidad, seguridad y eficacia? Con los estudios presentados se logró demostrar que la secuencia de aminoácidos primarios de la proteína biosimilar tiene que ser idéntica a la secuencia de aminoácido del producto de referencia?, en este aspecto a qué conclusión llegó la Sala?
3. Las compañías interesadas en el Registro de los productos por un lado Sicomafarma S.A.S y por el otro Elixym Biopharmaceuticals S.A.S. justificaron cada paso del desarrollo de las moléculas que entrarían al país como medicamentos biosimilares.
4. ¿Qué clase de estudios toxicológicos y farmacológicos pre-clínicos y comparativos, de inmunogenicidad, fueron presentados por los interesados en el registro sanitario?
5. ¿La Sala Especializada al recomendar la aprobación de estos productos puede garantizar que el producto que le sea administrado al paciente con diabetes no tendrá fallas de seguridad, problemas de inmunogenicidad o riesgo por efectos adversos?
6. ¿Cuál es el plan de gestión de riesgo, que incluya Farmacovigilancia, que será utilizado una vez estos productos se empiecen a comercializar en el país?
7. ¿Qué información y estudios pre-clínicos y clínicos presentaron los interesados en el registro de la insulina Glargina 100UI/mL interesado?





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Elixym Biopharmaceutical S.A.S fabricante Wockhardt Limited. Para que la Sala recomendara la aprobación del producto.
8. En el registro a la Insulina Glargina 100UI/mL, ¿Qué permite asegurar que este producto es realmente Insulina Glargina.
 9. Respecto de los dos productos, solicito información de si fueron allegados en cada producto los estudios para pacientes de Diabetes tipo I y paciente de Diabetes tipo II o si se consideraron sin distinción alguna
 10. La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, al dar concepto y recomendar la aprobación de estos productos, ¿Está teniendo en cuenta las directrices y estándares de calidad de Agencias Internacionales como OMS y EMA? En caso de presentarse fallas y problemas para los pacientes ¿Quién se hace responsables de sus consecuencias, quien debe responder?
 11. ¿La Sala Especializada tuvo en cuenta la alarma lanzada el 18 de julio de 2013, por parte de la FDA respecto a lo encontrado en Wockhardt Limited, fabricante de la Insulina Glargina?
 12. El INVIMA, como entidad responsable de otorgar el registro sanitario a los medicamentos que se comercializan en Colombia ¿Cómo respondería ante los miles de pacientes potenciales usuarios de esta clase de productos de origen biológico, en el evento de presentarse fallas de seguridad, problemas de inmunogenicidad o efectos adversos?

Se agradece la respuesta a esta petición, con el fin de verificar cual es la normatividad y los criterios que está utilizando el INVIMA, para recomendar u otorgar registro sanitario a los productos de origen biológico o biotecnológico cuando todavía no se tiene una regulación el país. Esta información aunque puede hacer parte de un dossier y de información clasificada, es de importancia darla a conocer, toda vez que el derecho que prevalece es el de interés en salud pública del país y de verificar que los productos que se comercializan en Colombia gozan de todas las garantías, y son seguros, de calidad y eficaces para nuestros pacientes.

CONCEPTO: Revisada la solicitud presentada, la cual no se acompaña de ninguna documentación, la Sala Especializada de Medicamentos y

Acta No. 07 de 2014

Página 404 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Productos Biológicos de la Comisión Revisora da respuesta en los siguientes términos:

La evaluación farmacológica de los medicamentos en Colombia, por disposición legal consagrada en el Artículo 27 del Decreto 677 de 1995, es potestad privativa de la Comisión Revisora del INVIMA, la cual para dicha valoración debe atender criterios de naturaleza técnicos y científicos tal como lo describe la norma en mención:

Artículo 27. De la evaluación farmacológica. Comprende el procedimiento mediante el cual la autoridad sanitaria se forma un juicio sobre la utilidad, conveniencia y seguridad de un medicamento. La evaluación farmacológica es función privativa de la Comisión Revisora de Productos Farmacéuticos, prevista en el artículo 11 del Decreto-ley 1290 de 1994.

La evaluación se adelantará teniendo en cuenta las siguientes características del producto:

- *Eficacia*
- *Seguridad*
- *Dosificación*
- *Indicaciones, contraindicaciones, interacciones, y advertencias-Relación beneficio-riesgo*
- *Toxicidad*
- *Farmacocinética*
- *Condiciones de comercialización, y*
- *Restricciones especiales.*

Parágrafo 1º. Cuando el producto cuyo registro se solicite se encuentre registrado por lo menos en dos (2) países de referencia y no haya sido rechazado en ningún otro país de referencia, para la evaluación farmacológica se requerirá simplemente de un resumen de la información clínica con la bibliografía correspondiente, en formato definido por el Invima. La Comisión Revisora de Productos Farmacéuticos podrá solicitar información adicional sobre el producto, cuando haya dudas sobre el mismo.

En razón de lo anterior, debe indicarse que en la valoración y estudio de la aprobación de evaluación farmacológica de los productos evaluados, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, exige la documentación e información necesaria para formarse el juicio de valor sobre la Seguridad, Eficacia y Conveniencia del producto.

En ese sentido, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa que los solicitantes de la evaluación farmacológica para los productos Basalog® y la Insulina Glargina 100 UI/mL allegaron en su momento la información





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

correspondiente tanto preclínica como clínica, incluyendo aspectos biotecnológicos e inmunológicos, lo cual permitió que se recomendara la aprobación de las solicitudes por parte de ésta Sala.

Adicionalmente, la Sala informa que si bien el Instituto maneja estándares nacionales e internacionales en sus procedimientos y cumplimientos de funciones, la competencia para la determinación de la evaluación farmacológica se encuentra en cabeza de la Comisión Revisora del INVIMA, la cual cuenta con total autonomía e independencia para dicha valoración, sin que sea determinante la aprobación o negación de la comercialización del producto de otras agencias internacionales.

Si bien aclaramos que la EMA y la FDA son organismos de referencia insistimos en que las funciones que la ley le asigna al INVIMA y a su máximo órgano asesor, debe ser aplicadas con total autonomía, la Sala no ignora desacuerdos o críticas sustentadas en razonadas observaciones con apoyo científico suficiente que permita reconsiderar los conceptos cuestionados.

Por lo anterior, y en caso de que el interesado cuente con información científica que permita reconsiderar las decisiones tomadas por ésta Sala, invitamos a que se allega para el estudio correspondiente.

3.10.6. RADICADO 14037130

Fecha : 21/04/2014

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, respuesta al Derecho de petición, solicitando los siguientes puntos:

1. Solicito me informe si el concepto de la Honorable Comisión Revisora Sala Especializada de Medicamentos y productos Biológicos del INVIMA, el uso de la vía de administración utilizada (Subcutáneo) en el diseño metodológico del estudio “ Even Apparently Insignificant Chemical Nonequivalent Generic” realizado por los Doctores M. Agudelo, C.A. Rodríguez, C.A. Pelaez and O. Vesga, es la adecuada o por el contrario el diseño metodológico tiene en esta una gran falencia que determina cambios farmacocinéticos no concordantes con el diseño





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

biofarmaceutico de los productos estudiados (la totalidad de los productos estudiados han sido diseñados para ser utilizados por via endovenosa y no subcutánea)

2. Teniendo en consideración que tal como manifiesta el Dr, Jaime Lopez, Medico Microbiologico
<http://cid.oxfordjournals.org/content/58/4/458.full.pdf+html>) “el modelo de infección de muslo de raton neutropenico no es el estándar de oro para la evaluación de la potencia de los agentes antibacterianos” (concepto que comparto en su totalidad) y su respuesta a la pregunta anterior; solicito me informen si la SEMPB comparten en consecuencia SI O NO los resultados presentados por los investigadores en el estudio correspondiente.
3. En caso de compartir los resultados del estudio solicito me informen si han sido reportados al grupo de farmacovigilancia del INVIMA los numerosos casos de fallos terapéuticos que deben presentarse dia a dia con el uso de los productos para los cuales ha sido concluido por los investigadores su alto riesgo de uso, o por el contrario es ineistente la correlacion con la experiencia de uso luego de comercializados cientos de millones de tratamientos con estos productos genéricos en el territorio Colombiano
4. En caso de responder afirmativamente a la pregunta numero dos del presente derecho de petición; solicito a los honorables miembros, informar las acciones inmediatas que se tomaran para evitar los daños a la población en su salud individual y colectiva.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que de acuerdo con lo establecido en el Acuerdo 003 de 2006, artículo 2, la Comisión Revisora es el máximo órgano consultor del INVIMA, no de personas particulares, encargado de estudiar y conceptuar acerca de los aspectos científicos y técnicos de los asuntos competencia del Instituto. En virtud de lo anterior, no es viable pronuciarse con respecto a si está de acuerdo o no con el estudio mencionado.

3.11 CONSULTAS

Acta No. 07 de 2014

Página 407 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.11.1. OCTRIDE LAR

Expediente : 20042662
Radicado : 2011144893
Fecha : 2014/02/20
Interesado : Grupo de Registros de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada vial contiene octreotide acetato equivalente a 20 mg de octreotide base.

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a suspensión inyectable

Indicaciones: Alivio de síntomas asociados a tumores endocrinos gastroentero pancreáticos. Acromegalia, diarreas secretorias asociadas al sida, y vipomas, síndrome carcinoide, manejo y prevención de complicaciones quirúrgicas gastroenteropancreaticas (fistulas enterocutaneas y pancreáticas, síndrome de dumping). Tratamiento de urgencia de varices esofágicas sangrantes secundarias a la cirrosis y prevención de la recidiva hemorragia precoz.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la respuesta al requerimiento hecho en el Acta No. 56 de 2011, numeral 3.11.3, allegada por el interesado mediante escrito radicado No. 2013130912 de 12/11/2013, en el sentido de:

1. Aclarar el concepto emitido en: Acta No. 56 de 18 de noviembre de 2011, N° 3.11.3, Favor conceptuar sobre sí el producto en referencia necesita áreas especiales de fabricación como antineoplásico teniendo en cuenta que debe primar el area de mayor riesgo. Ya que aunque el concepto contemplado como análogos e inhibidores hormonales no sexuales, en la Resolución 3028 de 2008 establece en el artículo 13 lo siguiente:

“Artículo 13. La fabricación de medicamentos en sus diferentes formas farmacéuticas, con base en los siguientes principios activos: antibióticos no betalactámicos y productos hormonales de tipo no sexual (glucocorticoides, mineralocorticoides y hormonas tiroideas), podrán efectuarse en las mismas áreas y con los mismos equipos usados para la fabricación de otros

Acta No. 07 de 2014

Página 408 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

medicamentos que no requieran área especial de manufactura, siempre y cuando se realicen por campaña y se demuestre la ausencia de trazas antes de comenzar una nueva fabricación, lo cual deberá ser comprobable a través de registros de producción o en reemplazo de éste análisis, se disponga de la metodología de limpieza validada y se implemente un monitoreo periódico de trazas.”

2. Así mismo se solicita favor aclaración sobre la indicación y contraindicación del producto puesto que es el personal médico, quien conoce el medicamento, el que decide su uso de acuerdo a la patología que tenga a bien tratar, por tanto no se puede garantizar que se utilice o no para Acromegalia únicamente u oncológico como tal. Por lo cual debe cubrirlo las dos normas:

·Norma Farmacológica 6.0.0.0N10 cómo Antineoplásico, con código ATC H01CB02

·Norma Farmacológica 9.2.3.0.N10 como Reguladores hormonales, otros: se aceptan, con código ATC H01CB02

3. Favor aclara si el producto en referencia, necesita o no evaluación farmacéutica e inclusión en norma, teniendo en cuenta que en:

·Norma Farmacológica 6.0.0.0N10 cómo antineoplásico, se encuentra incluido: (polvo liofilizado microsferas para reconstituir a suspensión inyectable) equivalente a: 200 mg/ Vial

·Norma Farmacológica 9.2.3.0.N10 como reguladores hormonales, se encuentra incluido como: otros: se aceptan, en forma de (microsferas para reconstituir a suspensión inyectable) equivalente a: 200 mg/ Vial

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora responde a su solicitud en los siguientes términos:

1) La Sala ratifica el concepto emitido en el Acta No. 56 de 2011, numeral 3.11.3., en el sentido de especificar que el principio activo octreotide corresponde a un regulador hormonal y por tanto no requiere áreas especiales de fabricación y la misma se debe realizar de acuerdo con lo establecido en la Resolución 3028 de 2008, artículo 13.

2) El principio activo octreotide es un regulador hormonal, sin embargo se puede usar para el manejo del cáncer, por esta razón ya se encuentra incluido en las dos Normas Farmacológicas: 6.0.0.0N10 y 9.2.3.0.N10.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3) La Sala considera que el producto de la referencia no requiere presentar Evaluación Farmacológica y que puede proceder a presentar directamente la solicitud de Registro Sanitario

3.11.2. PRILIGY® TABLETAS RECUBIERTAS 60 mg

Expediente : 20009970
Radicado : 2013067745
Fecha : 2013/06/21
Interesado : Janssen Cilag S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene clorhidrato de dapoxetina 67,20mg equivalentes a dapoxetina base 60 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Eyaculación precoz en hombres entre 18 y 64 años de edad

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la dapoxetina o a los excipientes. Uso concomitante con inhibidores de la MAO, o esperar 14 días después de la suspensión del tratamiento con un IMAO. Igualmente no se debe administrar imao sino hasta 7 días después de discontinuar el uso de priligy. Priligy está contraindicado en tratamiento concomitante con tioridazina, o esperar 14 días después de la suspensión del tratamiento con tioridazina. Igualmente no se debe administrar tioridazina sino hasta 7 días después de discontinuar el uso de priligy. Priligy está contraindicado en tratamiento concomitante con inhibidores de receptación de la serotonina u otros productos con efectos serotoninérgicos (como l-triptófano, triptano, tramadol, linezolid, litio, hierba de san juan) o esperar 14 días después de la suspensión del tratamiento con este tipo de productos. Igualmente no se debe administrar estos productos sino hasta 7 días después de discontinuar el uso de priligy. Priligy está indicado únicamente en hombres con eyaculación precoz. No se ha establecido seguridad y no hay datos sobre los efectos de retrasar la eyaculación en hombres sin eyaculación precoz. Se debe comunicar a los pacientes sobre el no uso de priligy en combinación con drogas psicoactivas, con propósitos recreacionales, ya que los efectos son desconocidos y efectos adversos serios pueden ocurrir. Debe ser administrado con precaución en personas que toman productos medicinales con propiedades vasodilatadoras. No debe ser usado por pacientes con historia de manía/hipomanía o desórdenes bipolares. Los

Acta No. 07 de 2014

Página 410 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

pacientes epilépticos deben ser monitoreados cuidadosamente, se debe evitar en pacientes con epilepsia inestable. Priligy no debe ser usado en menores de 18 años. Priligy no debe ser usado en hombres con desórdenes psiquiátricos, tales como esquizofrenia, o que sufren depresión co-mórbida, como empeoramiento de los síntomas asociados con la depresión. No es recomendado su uso en pacientes con insuficiencia hepática severa y la insuficiencia renal. Los pacientes deben ser cautos respecto al incremento potencial de los efectos cuando se combina alcohol con priligy.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la inclusión en los artes de material de empaque de un producto con condición de venta bajo fórmula médica las siguientes proclamas: "Priligy debe administrarse de 1 a 3 horas antes de la actividad sexual", "Priligy no debe tomarse más de una vez al día", "Priligy puede provocar sensación de debilidad. Si se siente débil y se marea cuando se levanta, se recomienda inmediatamente recostarse de tal forma que su cabeza quede en un plano ligeramente mas abajo que el resto del cuerpo o bien siéntese con la cabeza entre sus piernas hasta que mejoren los síntomas, estas medidas le evitara lastimarse y disminuir el riesgo de cualquier accidente", "No maneje vehículos ni maquinaria, ni aparatos de precisión, si se siente débil cuando toma éste medicamento""No debe administrarse junto con bebidas alcohólicas".

El interesado refiere que la información correspondiente a estas proclamas corresponde específicamente a advertencias al paciente, redactadas en forma clara y sucinta y está basada en la información para prescribir, versión marzo 5 de 2012, aprobado por la SEMPB de la comisión revisora en el Acta No. 32 de 2012, numeral 3.14.15. (Precauciones generales, reacciones secundarias y adversas, interacciones medicamentosas, dosis y vía de administración). Se solicita especial atención en cuanto a las proclamas: "Priligy debe administrarse de 1 a 3 horas antes de la actividad sexual", "Priligy no debe tomarse más de una vez al día" por cuanto la condición de venta del medicamento es con fórmula facultativa.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que las frases antes mencionadas no corresponden a proclamas, son advertencias al paciente de cómo usar el medicamento las cuales son pertinentes y considera que deben ir en las etiquetas.

Acta No. 07 de 2014

Página 411 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.11.3. PRILIGY® TABLETAS RECUBIERTAS 30 mg

Expediente : 20009971
Radicado : 2013067740
Fecha : 2013/06/21
Interesado : Janssen Cilag S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene dapoxetina clorhidrato equivalente a dapoxetina 30 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Eyaculación precoz en hombres entre 18 y 64 años de edad.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la dapoxetina o a los excipientes. Uso concomitante con inhibidores de la MAO, o esperar 14 días después de la suspensión del tratamiento con un IMAO. Igualmente no se debe administrar imao sino hasta 7 días después de discontinuar el uso de priligy. Priligy está contraindicado en tratamiento concomitante con tioridazina, o esperar 14 días después de la suspensión del tratamiento con tioridazina. Igualmente no se debe administrar tioridazina sino hasta 7 días después de discontinuar el uso de priligy. Priligy está contraindicado en tratamiento concomitante con inhibidores de receptación de la serotonina u otros productos con efectos serotoninérgicos (como l-triptófano, triptano, tramadol, linezolid, litio, hierba de san juan) o esperar 14 días después de la suspensión del tratamiento con este tipo de productos. Igualmente no se debe administrar estos productos sino hasta 7 días después de discontinuar el uso de priligy. Priligy está indicado únicamente en hombres con eyaculación precoz. No se ha establecido seguridad y no hay datos sobre los efectos de retrasar la eyaculación en hombres sin eyaculación precoz. Se debe comunicar a los pacientes sobre el no uso de priligy en combinación con drogas psicoactivas, con propósitos recreacionales, ya que los efectos son desconocidos y efectos adversos serios pueden ocurrir. Debe ser administrado con precaución en personas que toman productos medicinales con propiedades vasodilatadoras. No debe ser usado por pacientes con historia de manía/hipomanía o desórdenes bipolares. Los pacientes epilépticos deben ser monitoreados cuidadosamente, se debe evitar en pacientes con epilepsia inestable. Priligy no debe ser usado en menores de 18 años. Priligy no debe ser usado en hombres con desórdenes psiquiátricos,

Acta No. 07 de 2014

Página 412 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

tales como esquizofrenia, o que sufren depresión co-mórbida, como empeoramiento de los síntomas asociados con la depresión. No es recomendado su uso en pacientes con insuficiencia hepática severa y la insuficiencia renal. Los pacientes deben ser cautos respecto al incremento potencial de los efectos cuando se combina alcohol con priligy.

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la inclusión en los artes de material de empaque de un producto con condición de venta con fórmula facultativa las siguientes proclamas: "Priligy debe administrarse de 1 a 3 horas antes de la actividad sexual", "Priligy no debe tomarse más de una vez al día", "Priligy puede provocar sensación de debilidad. Si se siente débil y se marea cuando se levanta, se recomienda inmediatamente recostarse de tal forma que su cabeza quede en un plano ligeramente más abajo que el resto del cuerpo o bien siéntese con la cabeza entre sus piernas hasta que mejoren los síntomas, estas medidas le evitaran lastimarse y disminuir el riesgo de cualquier accidente", "No maneje vehículos ni maquinaria, ni aparatos de precisión, si se siente débil cuando toma éste medicamento""No debe administrarse junto con bebidas alcohólicas".

El interesado refiere que la información correspondiente a estas proclamas corresponde específicamente a advertencias al paciente, redactadas en forma clara y sucinta y está basada en la información para prescribir, versión marzo 5 de 2012, aprobada por la SEMPB de la comisión revisora en el Acta No. 32 de 2012 numeral 3.14.15 (Precauciones generales, reacciones secundarias y adversas, interacciones medicamentosas, dosis y vía de administración). Se solicita especial atención en cuanto a las proclamas: "Priligy debe administrarse de 1 a 3 horas antes de la actividad sexual", "Priligy no debe tomarse más de una vez al día" por cuanto la condición de venta del medicamento es con fórmula facultativa.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que las frases antes mencionadas no corresponden a proclamas, son advertencias al paciente de cómo usar el medicamento las cuales son pertinentes y considera que deben ir en las etiquetas.

3.11.4. El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y

Acta No. 07 de 2014

Página 413 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Productos Biológicos de la Comisión Revisora se tenga en cuenta la solicitud de exclusión como medicamento vital no disponible los productos Limicort 10 y Limicort 5, mediante radicado 14026605 del 18 de marzo de 2014 de Laboratorios Coaspharma S.A.S..

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda retirar del Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles, los productos Limicort 10 (hidrocortisona 10 mg tableta), Limicort 5 (hidrocortisona 5 mg tableta) e hidrocortisona 20 mg tableta, por cuanto ya cuentan con Registros Sanitarios vigentes INVIMA 2014M-0014860, INVIMA 2014M-0014861 respectivamente y ya se encuentran disponible en el mercado.

3.11.5. El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se tenga en cuenta la solicitud de inclusión como medicamento vital no disponible los productos Varitec CP Cada vial de 5 mL contiene 500 mg de Proteína (la cual contiene inmunoglobulina humana por lo menos 95%) con un contenido de anticuerpos contravaricela zoster: 125 U.I.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dada las características del producto y el desabastecimiento del mismo, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda incluir en el Listado de Medicamentos Vitales No Disponibles, los productos Varitec CP (Cada vial de 5 mL contiene 500 mg de Proteína (la cual contiene inmunoglobulina humana por lo menos 95%) con un contenido de anticuerpos contravaricela zoster: 125 U.I.)

3.12. ACLARACIONES

3.12.1. DILTIASYN® CÁPSULAS LP 200 mg. DILTIASYN® CÁPSULAS LP 300 mg.

Expediente : 20059803
Radicado : 2013025722
Fecha : 2014/02/27

Acta No. 07 de 2014

Página 414 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos.

Composición:

Cada cápsula de liberación prolongada contiene 200 mg de diltiazem.

Cada cápsula de liberación prolongada contiene 300 mg de diltiazem.

Forma farmacéutica: cápsulas de liberación prolongada.

Indicaciones: Cardiopatía isquémica, hipertensión arterial leve y moderada.

Contraindicaciones: Síndrome del seno enfermo, excepto en presencia de marcapasos ventricular funcional

- Bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer excepto en presencia de marcapasos ventricular funcional.
- Bradicardia severa (menor de 40 latidos por minuto).
- Insuficiencia ventricular izquierda con congestión pulmonar.
- Hipersensibilidad a diltiazem o a los excipientes.
- Uso concomitante con dantroleno en infusión.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 52 de 03, 04 y 05 de diciembre de 2013 numeral 3.2.3., en relación a las expresiones “liberación Prolongada” y “Retard” utilizadas simultáneamente para describir el producto y su composición (ingrediente) en el párrafo correspondiente a “Nueva Formulación”, teniendo en cuenta que según la USP, estos términos corresponden a definiciones diferentes.

El párrafo en cuestión es el siguiente: “CONCEPTO :(…) Nueva Formulación:

Producto: Dyltiasyn® 120 mg cápsulas de liberación Prolongada

Ingrediente: Diltiazem retard microgránulos.

Cantidad por cápsula: 172.69 (equivalente a 120 mg de Diltiazem clorhidrato)

Producto: Dyltiasyn® 200 mg cápsulas de liberación Prolongada

Ingrediente: Diltiazem retard microgránulos.

Cantidad por cápsula: 287.81 (equivalente a 200 mg de Diltiazem clorhidrato)

Producto: Dyltiasyn® 300 mg cápsulas de liberación Prolongada

Ingrediente: Diltiazem retard microgránulos.

Cantidad por cápsula: 431.72 (equivalente a 300 mg de Diltiazem clorhidrato)”.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada

Acta No. 07 de 2014

Página 415 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en el Acta No. 52 de 2013, numeral 3.2.3., dado que el producto de la referencia cumple con las dos características (liberación prolongada y retard).

**3.12.2. CELSENTRI® 150 mg
CELSENTRI® 300 mg**

Expediente : 19989116
Radicado : 2013094954
Fecha : 2014/02/21
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 150 mg de maraviroc.
Cada tableta recubierta contiene 300 mg de maraviroc.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Indicado en combinación con otros antiretrovirales para pacientes adultos con infección por HIV-1 CCR5- trópico, con evidencia de replicación viral y con antecedente de tratamiento.

ContraIndicaciones: Hipersensibilidad identificada al principio activo o a alguno de los excipientes. Menores de 18 años y mayores de 65 años, embarazo, lactancia y daño hepático.

El grupo de registros sanitarios de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 47 de 5, 6 y 7 de noviembre de 2013 numeral 3.3.18., en el sentido de indicar qué textos se deben incluir en los títulos, subtítulos o párrafos del concepto, indicados por puntos suspensivos (...), por ejemplo: Reacciones Adversas. Información de estudios clínicos. ..., En casos raros, se ha reportado hipotensión postural que puede resultar en síncope. ..., (...) enseguida a tabla 11.

Acta No. 07 de 2014

Página 416 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que los textos correspondientes a los puntos suspensivos se encuentran en el inserto versión PDS14/IPI03 de fecha 14 de Junio de 2013 e información para prescribir versión PDS14/IPI03 de fecha 14 de Junio de 2013, los cuales se recomendaron aprobar mediante Acta No. 47 de 2013, numeral 3.3.18.

3.12.3. POLIORIX® VACUNA

Expediente : 19937181

Radicado : 2013090884

Fecha : 2014/02/13

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos.

Composición: Cada dosis de 0,5 mL contiene 40 unidades de antígeno D de virus de polio tipo 1 (mahoney), 8 unidades de antígeno D de virus de polio tipo 2 (mef-1) y 32 unidades de antígeno D de virus de polio tipo 3 (saukett).
Forma farmacéutica: solución inyectable

Indicaciones: Inmunización activa contra la poliometitis a partir de los dos meses de edad.

Contraindicaciones: Poliorix® está contraindicada en sujetos con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna, o en sujetos que hayan presentado signos de hipersensibilidad después de una administración previa de vacunas antipoliomielíticas inactivadas.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 45 de 8, 9 y 10 de octubre de 2013, numeral 3.1.3.2., en el sentido de indicar la norma en la cual está incluido el producto, lo anterior porque revisadas las Normas Farmacológicas no se encontró.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en el Acta No. 45 de 2013, numeral

Acta No. 07 de 2014

Página 417 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.1.3.2., en el sentido de indicar que el producto de la referencia se encuentra incluido en la Norma Farmacológica: 18.1.1.0.N20

3.12.4. IDARUBICINA 1mg/mL

Expediente : 20059550
Radicado : 2013022007
Fecha : 2014/02/11
Interesado : Novartis de Colombia

Composición: Cada mL de solución contiene idarubicina clorhidrato 1 mg

Forma farmacéutica: Solución concentrada para infusión

Indicaciones: Idarubicina clorhidrato está indicada en adultos para el tratamiento de la leucemia mielógena aguda (también conocida como leucemia mieloide o LMA. Este tipo de leucemia era previamente conocido como leucemia no linfoblástica o IIna), para la inducción de remisión en el relapso en pacientes no tratados o para la inducción de remisión en pacientes con relapso o refractarios. Idarubicina clorhidrato está indicado en adultos y niños para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (IIa) de relapso como tratamiento de segunda línea. Idarubicina clorhidrato es comúnmente usado en los regímenes de quimioterapia de combinación que incluyen otros agentes citotóxicos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a idarubicina o a cualquier otro componente del producto, otras antraciclinas o antracenedionas deterioro hepático severo. Deterioro renal severo, cardiomiopatía severa. Infarto del miocardio severo. Arritmias severas. Mielo supresión persistente. Tratamiento previo con dosis acumulativas máximas de idarubicina y/u otras antraciclinas y antracenedionas. Lactancia. Combinación con la vacuna contra la fiebre amarilla.

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 aclaración respecto a la aprobación del inserto versión agosto 2012 el cual fue solicitado por el interesado y no fue referido en el concepto del Acta No. 60 de 2012, numeral 3.1.5.2.

Acta No. 07 de 2014

Página 418 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en el Acta No. 60 de 2012, numeral 3.1.5.2., en el sentido de recomendar aprobar el inserto versión 1 agosto de 2012, para el producto de la referencia

3.12.5. SULPERAZON 2 g

Expediente : 19998680
Radicado : 2013107236
Fecha : 2013/09/20
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada frasco vial contiene cefoperazona sódica equivalente a cefoperazona 1 g, sulbactam sódico equivalente a sulbactam 1 g.

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Monoterapia. Está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos susceptibles: infecciones de tracto respiratorio (superior e inferior), infecciones del tracto urinario (superior e inferior), peritonitis, colecistitis, colangitis y otras infecciones intra-abdominales septicemia; infecciones de la piel y tejidos blandos, infecciones de huesos y articulaciones, enfermedad inflamatoria pélvica, endometritis, gonorrea y otras infecciones del tracto genital.

Tratamiento de infecciones por bacterias susceptibles a la cefoperazona/sulbactam

Contraindicaciones: El uso de la combinación sulbactam/cefoperazona está contraindicado en pacientes con alergia conocida a penicilinas, sulbactam, cefoperazona o a cualquiera de las cefalosporinas

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar los conceptos emitidos en Acta No. 49 de 2013, numeral 3.13.53. y Acta No. 50 de 2013, numeral 3.13.77. frente al inserto basado en CDS versión 4.0 de julio 29 de 2013 e información para prescribir basado en CDS versión 4.0 de julio 29 de 2013.

Acta No. 07 de 2014

Página 419 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que mediante Acta No. 49 numeral 3.13.53., se recomendó aprobar el inserto basado en CDS versión 4.0 de julio 29 de 2013 y la información para prescribir basado en CDS versión 4.0 de julio 29 de 2013, para el producto de la referencia.

3.12.6. NEOGYNON®

Expediente : 38692
Radicado : 2013107064
Fecha : 2013/09/20
Interesado : Bayer Pharma A.G

Composición: Cada gragea contiene levonorgestrel 0,25 mg, etinilestradiol 0,05 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta (gragea)

Indicaciones: Anovulatorio

Contraindicaciones: Antecedentes de episodios tromboembólicos arteriales o venosos o de un accidente cerebrovascular, enfermedades cardíacas, antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales, diabetes mellitus con compromiso vascular, presencia o antecedentes de pancreatitis si se asocia con hipertrigliceridemia importante, carcinoma mamario conocido o sospechado, neoplasias conocidas o sospechadas influidas por esteroides sexuales, hemorragia vaginal sin diagnosticar, embarazo conocido o sospechado, enfermedad hepática severa, enfermedad renal severa o aguda, presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos), antecedentes de ictericia idiopática del embarazo, síndrome de dubin-jhonson, trastorno del metabolismo de la grasas, antecedentes de herpes del embarazo, otosclerosis con empeoramiento durante el embarazo, hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora aclarar los conceptos emitidos en Acta No. 49 de 2013, numeral 3.13.52. y Acta No. 50 de 2013, numeral 3.13.51.

Acta No. 07 de 2014

Página 420 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

en cuanto a la versión del inserto allegado, por cuanto registra "inserto CPI versión 11 basado CCDS 11 del 01 de diciembre de 2011" e "inserto CPI versión 11 del 01 de diciembre de 2011", sin embargo el documento indica "inserto CCP1 versión 11 del 01 de diciembre de 2009".

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora solicita al titular del Registro aclare la versión del inserto ya que en el formato se solicita Inserto CPI versión 11 basado CCDS 11 del 01 de diciembre de 2011 y la versión que aparece en dicho inserto es inserto CCP1 versión 11 del 01 de diciembre de 2009.

3.12.7. FIDAXOMICINA 200 mg

Expediente : 20067163
Radicado : 2013106725
Fecha : 2013/09/19
Interesado : Astrazeneka Colombia S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 200 mg de fidaxomicina

Forma farmacéutica: comprimidos recubiertos

Indicaciones: Fidaxomicina es un antibacteriano macrocíclico indicado para el tratamiento en adultos (mayores de 18 años) de la infección por Clostridium difficile (ICD), también conocida como diarrea asociada a Clostridium difficile (DACD)

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

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 47 de 2013, numeral 3.1.1.5., en el sentido de indicar la Norma Farmacológica para el producto de la referencia.

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

Acta No. 07 de 2014

Página 421 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

complementa el concepto emitido en el Acta No. 47 de 2013, numeral 3.1.1.5., en el sentido de indicar que el producto de la referencia se encuentra incluido en la Norma Farmacológica: 4.1.1.1.N10

3.12.8. BORTEZOMIB 3.5 mg POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE

Expediente : 20066861
Radicado : 2013104620
Fecha : 2013/09/16
Interesado : Next Pharma Sourcing S.A.S.

Composición: Cada vial contiene bortezomib 3,5 mg.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Bortezomib está indicado como terapia combinada con melfalán y prednisona para el tratamiento del mieloma múltiple en pacientes adultos que previamente no han recibido tratamiento. Tratamiento de mieloma múltiple en pacientes que han recibido cuando menos una terapia previa. Tratamiento de linfoma de células del manto en pacientes que han recibido cuando menos una terapia previa o para aquellos quienes el trasplante de médula ósea no fue exitoso o no es apropiado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al Bortezomib, al boro o al manitol.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 52 (03, 04 y 05 de diciembre de 2013) numeral 3.2.10, en el sentido que solo recomienda continuar con el proceso de Registro Sanitario por ser el producto de administración intravenosa, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el proceso de Registro Sanitario. No conceptúo respecto a las indicaciones y contraindicaciones, advertencias y condición de venta, estudio farmacocinético e inserto versión 01.

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

Acta No. 07 de 2014

Página 422 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

al interesado que al recomendar continuar con el proceso de renovación de Registro Sanitario mediante Acta No. 52 de 2013, numeral 3.2.10, está recomendando aprobar los estudios farmacocinéticos presentados, con la información farmacológica que el producto tiene aprobada en su anterior registro. Además, ratifica que se recomendó aprobar el inserto versión 01, para el producto de la referencia.

3.12.9. INTRON A MULTIDOSE PEN 18 MUI /DISPENSADOR

Expediente : 19906721
Radicado : 2013104105
Fecha : 2013/09/13
Interesado : Shering Corporation, USA

Composición: Cada dispensador (pen) contiene interferon Alfa -2B 18 million IU

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Hepatitis B crónica, hepatitis C crónica, hepatitis delta crónica, papilomatosis laringea, reticuloendoteliosis leucémica, leucemia mieloide crónica, trombocitosis asociada con lmc, mieloma múltiple, linfoma no hodkiniano, sarcoma de Kaposi relacionado con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), carcinoma de células renales, tumor carcinóide metastásico, melanoma maligno.

Contraindicaciones: Esta contraindicado en pacientes con una historia de hipersensibilidad al interferon Alfa-2B recombinante, hipersensibilidad conocida al M-cresol. En los casos de hepatitis crónica se recomienda realizar biopsia hepática previa a instaurar el tratamiento, en el caso de linfoma cutáneo de células T el diagnóstico debe estar confirmado por biopsia previa al tratamiento.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 49 de 2013, numeral 3.14.14., en el sentido de aclarar las vías de administración del producto ya que este tiene aprobada únicamente la vía de administración subcutánea, sin embargo en la información para prescribir versión 06-2013 de junio del 2013 en el numeral 1.2.1. Menciona que el producto es para administración subcutánea, intramuscular o intravenosa.

Acta No. 07 de 2014

Página 423 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Además se solicita aclarar las indicaciones del producto dado que en el Registro sanitario no se encuentran aprobadas las Indicaciones: carcinoma basal, linfoma cutáneo de células T (micosis fungoide) y queratosis actínica, de acuerdo con el concepto emitido en Acta 54 de 2010 numeral 3.1.3.10., pero estas indicaciones se encuentran en la información para prescribir versión 062013 allegada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara al interesado que todas las presentaciones tienen administración parenteral (subcutánea, intramuscular e intravenosa) según la patología. La presentación de 10 MUI puede adicionalmente aplicarse intralesional en las siguientes indicaciones aprobadas: carcinoma de células basales, linfoma cutáneo de células T (micosis fungoide) y queratosis actínica.

3.12.10. INTRON A SOLUCION INYECTABLE (H.S.A.- FREE) 10 MUI

Expediente : 19901708
Radicado : 2013104108
Fecha : 2013/09/13
Interesado : Merck Sharp & Dohme CORP.

Composición: Cada vial de 1 mL contiene interferon Alfa - 2B 10000000 IU

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Leucemia, sarcoma de kaposi, linfoma especialmente no hodgkin, melanoma maligno, hepatitis B crónica, hepatitis C, hepatitis delta, papilomatosis laringea, retículo endoteliosis leucemia, leucemia mielode crónica, trombocitosis asociada con lmc, mieloma múltiple, sarcoma de kaposi relacionada con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), carcioma de células renales, tumor carcinoide metastásico, carcinoma basal, linfoma cutáneo de células T, queratosis actínica.

Contraindicaciones: Historia de hipersensibilidad al producto o a cualquiera otro de los componentes. Aunque se han observado reacciones de hipersensibilidad aguda de carácter grave, si se produce tal tipo de reacción el medicamento debe suspenderse inmediatamente, experiencias adversas moderadas o graves pueden exigir que se modifique el régimen posológico del paciente o, en

Acta No. 07 de 2014

Página 424 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

algunos casos que se interrumpa el tratamiento, hipotensión puede ocurrir durante el tratamiento o hasta dos días después del tratamiento y puede necesitar terapéutica de sostén. Debe mantenerse hidratación adecuada en pacientes bajo tratamiento previo o actuales que necesitan tratamiento debe ser vigilados muy cerca. En pacientes que presentan anomalías cardíacas preexistentes y/o se encuentran en las etapas avanzadas de cáncer, se deben tomar electrocardiogramas antes y durante el curso del tratamiento.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar las vías de administración del producto ya que este tiene aprobada la vía de administración parenteral, sin embargo en la información para prescribir versión 06-2013 de junio del 2013 en el numeral 1.2.1. menciona que el producto es para administración subcutánea, intramuscular o intravenosa. El concepto de la información para prescribir versión 06-2013 de junio del 2013 fue emitido en Acta 49 de 2013 numeral 3.14.13.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara al interesado que todas las presentaciones tienen administración parenteral (subcutánea, intramuscular e intravenosa) según la patología. La presentación de 10 MUI puede adicionalmente aplicarse intralesional en las siguientes indicaciones aprobadas: carcinoma de células basales, linfoma cutáneo de células T (micosis fungoide) y queratosis actínica.

3.12.11. INTRON A MULTIDOSE PEN 30 MUI/DISPENSADOR

Expediente : 19906722
Radicado : 2013104117
Fecha : 2013/09/13
Interesado : Shering Corporation, USA

Composición: Cada dispositivo dispensador contiene Interferon Alfa -2B 30 millones IU

Forma farmacéutica: Solución inyectable





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Hepatitis B crónica, hepatitis C crónica, hepatitis delta crónica, papilomatosis laringea, reticuloendoteliosis leucémica, leucemia mielógena crónica, trombocitosis asociada con lmc, mieloma múltiple, linfoma hodkiniano, sarcoma de kaposi relacionado con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), carcinoma de células renales, carcinoma de células renales, tumor calcinoide metastásico, melanoma maligno.

Contraindicaciones: Esta contraindicado en presencia de una historia de hipersensibilidad al interferón Alfa-2B recombinante, hipersensibilidad conocida al M-Cresol. En los casos de hepatitis crónica se recomienda realizar biopsia hepática previo a instaurar el tratamiento, en el caso de linfoma cutáneo de células T el diagnóstico debe estar confirmado por biopsia previo al tratamiento.

El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 49 de 2013, numeral 3.14.12., en el sentido de aclarar las vías de administración del producto ya que este tiene aprobada únicamente la vía de administración subcutánea, sin embargo en la información para prescribir versión 062013 en el numeral 1.2.1. menciona que el producto es para administración subcutánea, intramuscular o intravenosa. Además se solicita aclarar las indicaciones del producto dado que en el Registro sanitario no se encuentran aprobadas las Indicaciones: carcinoma basal ni linfoma cutáneo de células T (micosis fungoide), de acuerdo con el concepto emitido en Acta No. 54 de 2010, numeral 3.1.3.11., pero estas indicaciones se encuentran en la información para prescribir versión 062013 allegada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara al interesado que todas las presentaciones tienen administración parenteral (subcutánea, intramuscular e intravenosa) según la patología. La presentación de 10 MUI puede adicionalmente aplicarse intralesional en las siguientes indicaciones aprobadas: carcinoma de células basales, linfoma cutáneo de células T (micosis fungoide) y queratosis actínica.

3.12.12. INTRON® A MULTIDOSE PEN 60 MUI/DISPENSADOR

Expediente : 19906720

Acta No. 07 de 2014

Página 426 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 2013104114
Fecha : 2013/09/13
Interesado : Schering Corporation, USA

Composición: Cada dispensador (pen) contiene Interferon ALFA -2B 60 million IU

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Hepatitis B crónica, hepatitis C crónica, hepatitis delta crónica, papilomatosis laringea, reticuloendoteliosis leucémica, leucemia mielogena crónica, trombocitosis asociada con lmc, mieloma múltiple, linfoma hodkiniano, sarcoma de kaposi relacionado con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), carcinoma de células renales, carcinoma de células renales, tumor calcinoide metastásico, melanoma maligno.

Contraindicaciones: Esta contraindicado en presencia de una historia de hipersensibilidad al interferon Alfa-2B recombinante, hipersensibilidad conocida al M-cresol. En los casos de hepatitis crónica se recomienda realizar biopsia hepática previo a instaurar el tratamiento, en el caso de linfoma cutánea de células T el diagnóstico debe estar confirmado por biopsia previo al tratamiento.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 49 de 2013, numeral 3.14.11., en el sentido de aclarar las vías de administración del producto ya que este tiene aprobada únicamente la vía de administración subcutánea, sin embargo en la información para prescribir versión 06-2013 de junio del 2013 en el numeral 1.2.1. Menciona que el producto es para administración subcutánea, intramuscular o intravenosa. Además se solicita aclarar las indicaciones del producto dado que en el Registro sanitario no se encuentran aprobadas las Indicaciones: (Del registro) carcinoma basal, linfoma cutáneo de células T (micosis fungoide) y queratosis actínica, de acuerdo con el concepto emitido en Acta No. 54 de 2010 numeral 3.1.3.12., pero estas indicaciones se encuentran en la información para prescribir versión 062013 allegada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara al interesado que todas las presentaciones tienen administración

Acta No. 07 de 2014

Página 427 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

parenteral (subcutánea, intramuscular e intravenosa) según la patología. La presentación de 10 MUI puede adicionalmente aplicarse intralesional en las siguientes indicaciones aprobadas: carcinoma de células basales, linfoma cutáneo de células T (micosis fungoide) y queratosis actínica.

3.12.13 SECNIDAZOL 2 g

Expediente : 20063855
Radicado : 2013072695
Fecha : 2014/02/19
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada sobre con microgránulos contiene 2 g de secnidazol

Forma farmacéutica: Microgránulos.

Indicaciones: Vaginosis Bacteriana

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los derivados de imidazol o a cualquier componente de este medicamento. Lactancia.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 42 de 17, 18 y 19 de septiembre de 2013, numeral 3.1.5.2., en el sentido de si se considera pertinente, incluir dentro de las contraindicaciones y advertencias: Enfermedades del Sistema Nervioso Central, lo anterior debido a que se encuentra reportado en las contraindicaciones y advertencias de los productos con el mismo principio activo en las bases de datos del Instituto (por ejemplo expedientes No. 20004473, 20042821) así como en otros productos con el mismo principio activo a nivel internacional latinoamericano.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.1.5.2., en el sentido de incluir en el ítem de Precauciones y Advertencias: Enfermedades del Sistema Nervioso Central.

Acta No. 07 de 2014

Página 428 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.12.14. IMIGRAN® INYECTABLE

Expediente : 19934732
Radicado : 2013057747
Fecha : 2013/02/19
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada jeringa prellenada por 0.5 mL contiene sumatriptan succinato 8,4 mg equivalente a sumatriptan 6 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Imigran inyectable se indica para el alivio agudo de los ataques de migraña, con o sin aura, incluyendo el tratamiento agudo de los ataques de migraña asociados con el periodo menstrual en las mujeres. La inyección de sumatriptán también se indica en el tratamiento agudo de la cefalea en brotes (en racimo).

Contraindicaciones: Embarazo, lactancia y niños menores de doce años. Cardiopatías isquémicas, angina, hipertensión y daño hepático.

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 aclaración respecto a las contraindicaciones y advertencias de los productos que contengan sumatriptan succinato en la forma farmacéutica del producto de la referencia, teniendo en cuenta que el interesado refiere en los artes allegados con la solicitud de la renovación del registro dicha información así: “contraindicaciones y advertencias: No emplear en pacientes que han sufrido infarto de miocardio o que padecen de cardiopatía isquémica o angina de Prinzmetal / vasoespasmo coronario o con hipertensión no controlada. No emplear en pacientes con antecedentes de accidentes cerebrovasculares o ataques isquémicos transitorios previos. Pacientes con desordenes hemorrágicos agudos o potenciales, incluyendo hemofilia, endocarditis bacteriana subaguda, periodo postoperatorio, daño hepático o renal, hipertensión severa, ulcera gástrica o duodenal. Hipersensibilidad a los componentes. No usar concomitantemente con ergotamina o sus derivados. No administrar concurrentemente inhibidores de monoaminoxidasa dentro de 2 semanas después de cesar el tratamiento con ellos. Puede precipitar angina, no exceder la dosis recomendada por su

Acta No. 07 de 2014

Página 429 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

médico” y el interesado informa que las contraindicaciones y advertencias atrás referidas fueron aprobadas en la Información para Prescribir versión GDS21/IPI06 solicitado para la renovación del registro y que fue acogido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en el concepto emitido en el Acta No. 17 de 2011, numeral 3.3.6. En el evento que las contraindicaciones y advertencias no sean procedentes, definir cuales deben indicarse en los artes.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que todas las Contraindicaciones y Advertencias son procedentes y se deben incluir en su totalidad en las artes del producto de la referencia; en caso que las mismas no se puedan incluir en su totalidad, la Sala considera que se debe remitir a un inserto en donde se puedan incluir todas.

3.12.15. CARBOPLATINO INYECTABLE 450 mg / 45 mL

Expediente : 20054781
Radicado : 2012125537
Fecha : 2013/10/09
Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada vial contiene carboplatino 450 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento del cáncer avanzado del ovario de origen epitelial. Carcinoma de células pequeñas de pulmón, asociado a otros quimioterapéuticos, carcinoma invasivo de vejiga (estadios B y C jewett), asociados a otros quimioterapéuticos. Coadyuvante para el tratamiento de carcinoma epidermoide de cabeza y cuello.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, pacientes con trastornos renales graves y en pacientes con supresión medular severa.

El Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológico solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclarar el concepto emitido en el Acta No.

Acta No. 07 de 2014

Página 430 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

01 del 30 y 31 de enero del 2014, numeral 3.13.35., toda vez que el producto carboplatino 450mg/45mL corresponde a un producto nuevo, cuyas indicaciones fueron tomadas de la mayoría de los productos con el mismo principio activo en la misma concentración que se encuentran hasta el momento autorizadas.

Por otra parte, y revisando todos los productos que al momento se encuentran autorizados se evidencian las siguientes indicaciones:

Balidon 450mg: Coadyuvante en el tratamiento del cáncer avanzado del ovario de origen epitelial. Carcinoma de células pequeñas de pulmón, asociado a otros quimioterapéuticos, carcinoma invasivo de vejiga (estadios B y C Jewett), asociados a otros quimioterapéuticos. Coadyuvante para el tratamiento de carcinoma epidermoide de cabeza y cuello.

La mayoría de carboplatinos aprobados hasta el momento cuentan con las siguientes indicaciones:

Coadyuvante en el tratamiento del cáncer avanzado del ovario de origen epitelial.

Carboplatino 450mg/45mL de Rophson con No. de radicado 2012125537 del 22/10/2012:

Carboplatino es usado en el tratamiento del cáncer de ovario avanzado, cáncer de células pequeñas de pulmón, cáncer de células no pequeñas de pulmón, cáncer de cabeza y cuello y cáncer genitourinario, particularmente en testículos, cáncer de vejiga y cervical.

Carboplatino 450mg/45mL de Rophson:

Carboplatino es usado en el tratamiento del cáncer de ovario avanzado, cáncer de células pequeñas de pulmón, cáncer de células no pequeñas de pulmón, cáncer de cabeza y cuello y cáncer genitourinario, particularmente en testículos, cáncer de vejiga y cervical.

La actividad antitumoral del carboplatino también ha sido observada en tumores cerebrales pediátricos. (Meduloblastoma).

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

Acta No. 07 de 2014

Página 431 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

el concepto emitido en el Acta No. 01 de 2014, numeral 3.13.35., en el sentido de indicar que las Indicaciones y contraindicaciones para el producto de la referencia son:

Indicaciones: Carboplatino es usado en el tratamiento de cáncer de ovario avanzado, cáncer de células pequeñas de pulmón, cáncer de células no pequeñas de pulmón, cáncer de cabeza y cuello y cáncer genitourinario, particularmente en testículos, cáncer de vejiga y cervical.

Contraindicaciones: Carboplatino está contraindicado en pacientes con historial de reacciones alérgicas severas a Cisplatino o a otros compuestos que contengan platino. Carboplatino no debe ser empleado en pacientes con depresión severa de la médula ósea o sangrado significativo.

3.12.16. **TEXALOC® 50 mg**

Expediente : 20061598
Radicado : 2013045923
Fecha : 2013/02/25
Interesado : Glaxosmithkline Colombia S.A.

Composición: Cada frasco vial contiene oxaliplatino 50 mg

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento auxiliar de cáncer de colon, estadio III (dukes c) después de la resección completa del tumor primario
Tratamiento de cáncer metastásico colorrectal.

Contraindicaciones: Oxaliplatino está contraindicado en pacientes que:

- Tengan hipersensibilidad a oxaliplatino o a cualquiera de los excipientes.
- Estén amamantando.
- Tengan mielosupresión antes del inicio del primer ciclo, evidenciado por los neutrófilos iniciales: $<2 \times 10^9/l$ y/o cuenta de plaquetas de $< 100 \times 10^9/l$.
- Tengan neuropatía sensorial periférica con alteración funcional antes del primer ciclo.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

-Tengan una función renal alterada gravemente (depuración de creatinina menor de 30 ml /min).

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 aclaración respecto a las indicaciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias de los productos que contengan Oxaliplatino en la forma farmacéutica del producto de la referencia, teniendo en cuenta que el interesado con base a los conceptos aprobados por la Sala en las Actas 4/1999-numeral 2.3.1, 58/1997-numeral 2.8.9, 44/2003 numeral 2.1.17, 25/2005 numeral 2.8.5, 10/2005-numeral 2.5.2, 1/2006-numeral 2.1.3.2, entre otros y la información aprobada por este despacho para equivalentes farmacéuticos del producto, solicita dicha información así:

Indicaciones: Tratamiento auxiliar de cáncer de colon, estadio III (Dukes C) después de la resección completa del tumor primario. Tratamiento de cáncer metastásico colorrectal.

Contraindicaciones: Oxaliplatino está contraindicado en pacientes que:

-Tengan hipersensibilidad a oxaliplatino o a cualquiera de los excipientes.
-Estén amamantando.

-Tengan mielosupresión antes del inicio del primer ciclo, evidenciado por los neutrófilos iniciales: $<2 \times 10^9 / L$ y/o cuenta de plaquetas de $< 100 \times 10^9 / L$.

-Tengan neuropatía sensorial periférica con alteración funcional antes del primer ciclo.

-Tengan una función renal alterada gravemente (depuración de creatinina menor de 30 mL /min).

También se solicita concepto acerca de información para prescribir e inserto allegado con la respuesta al requerimiento.

Advertencias y precauciones:

Oxaliplatino deberá ser usado solamente en departamentos especializados de oncología y deberá ser administrado bajo la supervisión de un oncólogo experimentado.

Función renal alterada

Debido a la limitada información sobre seguridad en pacientes con función renal alterada moderadamente, la administración deberá ser solamente considerada después de la valoración apropiada del beneficio / riesgo para el





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

paciente. En esta situación, la función renal deberá ser vigilada estrechamente y la dosis ser ajustada de acuerdo con la toxicidad.

Reacciones de hipersensibilidad

Se debe garantizar una vigilancia especial para los pacientes con historial de manifestaciones alérgicas a otros productos de platino. En caso de manifestaciones anafilácticas, la infusión deberá ser inmediatamente discontinuada e iniciar con el tratamiento sintomático apropiado. La readministración de oxaliplatino a tales pacientes está contraindicada. Se han notificado reacciones cruzadas, algunas veces letales, con todos los compuestos de platino.

En caso de extravasación de oxaliplatino, la infusión deberá ser detenida inmediatamente e iniciar el tratamiento sintomático local usual.

Síntomas neurológicos

La toxicidad neurológica de oxaliplatino deberá ser cuidadosamente monitoreada, especialmente si es co-administrado con otros medicamentos con toxicidad neurológica específica. Se deberá realizar un examen neurológico antes de cada administración y periódicamente a partir de entonces.

Para pacientes que desarrollan disestesia laringofaríngea aguda, durante o dentro de las horas después de la infusión de 2 horas, la siguiente infusión de oxaliplatino deberá administrarse durante 6 horas.

Neuropatía periférica

Si ocurren síntomas neurológicos (parestesia, disestesia), el siguiente ajuste de dosis de oxaliplatino recomendado deberá basarse en la duración y gravedad de estos síntomas:

- Si los síntomas duran más de siete días y son molestos, la dosis subsecuente de oxaliplatino deberá ser reducida de 85 a 65mg/m² (tratamiento metastásico) o 75 mg/m² (tratamiento adyuvante).
- Si la parestesia sin alteración funcional persiste hasta el siguiente ciclo, la dosis de oxaliplatino subsecuente debe ser reducida de 85 a 65 mg/m² (tratamiento metastásico) o 75 mg/m² (tratamiento adyuvante).
- Si la parestesia con alteración funcional persiste hasta el siguiente ciclo, se deberá discontinuar oxaliplatino.
- Si estos síntomas mejoran después de haber discontinuado la terapia de oxaliplatino, se puede considerar la reanudación de la terapia.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Se deberá informar a los pacientes de la posibilidad de síntomas persistentes de neuropatía sensitiva periférica después de terminar el tratamiento. Parestesias moderadas localizadas o parestesias que puedan interferir con las actividades funcionales pueden persistir hasta 3 años después de cesar el tratamiento adyuvante.

Síndrome Leucoencefalopatía Posterior Reversible (RPLS por sus siglas en inglés) Se han reportado casos de Síndrome de Leucoencefalopatía Posterior Reversible (SLPR) en pacientes que reciben oxaliplatino en quimioterapia combinada. El SLPR es una condición rara, reversible, que se desarrolla rápidamente y que puede incluir convulsiones, hipertensión, cefalea, confusión, ceguera y otras alteraciones visuales y neurológicas diagnóstico de SLPR se basa en la confirmación por medio de imágenes cerebrales, preferentemente IRM (Imagen de Resonancia Magnética).

Náusea, vómito, diarrea y deshidratación

La toxicidad gastrointestinal, la cual se manifiesta como náusea y vómito, justifica la terapia profiláctica y/o antiemética terapéutica

Deshidratación, íleo paralítico, obstrucción intestinal, hipocaliemia, acidosis metabólica y alteración renal pueden ser causados por diarrea / emesis graves particularmente cuando se combinan oxaliplatino con 5-fluorouracilo. (5 FU).

Si ocurre toxicidad hematológica (neutrófilos $< 1.5 \times 10^9 / L$ o plaquetas $< 50 \times 10^9 / L$), la administración del siguiente ciclo de terapia deberá posponerse hasta que los valores hematológicos regresen a niveles aceptables. Se deberá realizar un hemograma completo con fórmula leucocítica antes del inicio de la terapia y antes de cada ciclo subsecuente.

Los pacientes deben ser informados adecuadamente del riesgo de diarrea/emesis, mucositis/ estomatitis y neutropenia después de la administración de oxaliplatino y 5-fluorouracilo de tal forma que puedan contactar urgentemente a su médico tratante para el tratamiento apropiado.

Si ocurre mucositis/estomatitis con o sin neutropenia, el siguiente tratamiento deberá ser retrasado hasta la recuperación de mucositis/estomatitis a grado 1 o menos y/o hasta que el conteo de neutrófilos sea $\geq 1.5 \times 10^9 / L$.

Para oxaliplatino combinado con 5-fluorouracilo (con o sin ácido fólico (FA)), los ajustes de dosis usuales para las toxicidades asociadas con 5-FU se deben aplicar.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Si ocurre diarrea grado 4, neutropenia grado 3-4 (neutrófilos $< 1.0 \times 10^9 / L$), trombocitopenia grado 3-4 (plaquetas $< 50 \times 10^9 / L$) la dosis de oxaliplatino se deberá reducir de 85 a 65 mg/m^2 (tratamiento metastásico) o 75 mg/m^2 , (tratamiento adyuvante), en adición a cualquier reducción de dosis de 5-FU requerida.

En el caso de síntomas respiratorias inexplicables tales como tos no productiva, disnea, crepitaciones o infiltrado pulmonar radiólogo, oxaliplatino se deberá discontinuar hasta que las exploraciones pulmonares posteriores excluyan una enfermedad pulmonar intersticial.

Hepatotoxicidad:

En caso de resultados de prueba de función hepática anormal o hipertensión portal lo cual no resulta obviamente de metástasis hepática, se deben considerar muy raros casos de trastornos vasculares hepático inducidos por el fármaco.

Fertilidad

Se observaron efectos genotóxicos con oxaliplatino en los estudios pre-clínicos. Por lo tanto a los pacientes masculinos tratados con oxaliplatino se les aconseja no procrear durante y hasta 6 meses después del tratamiento y buscar consejo sobre la conservación del esperma antes del tratamiento ya que oxaliplatino puede tener un efecto anti-fertilidad el cual podría ser irreversible. Las mujeres no se deben embarazar durante el tratamiento con oxaliplatino y deberán usar un método anticonceptivo efectivo.

Adicionalmente el interesado solicita concepto acerca de la información para prescribir versión 02 de 8 de febrero de 2013 e inserto versión 02 de 8 de febrero de 2013 allegado con la respuesta al requerimiento.

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

Indicaciones: Tratamiento auxiliar de cáncer de colon, estadio III (Dukes C) después de la resección completa del tumor primario. Tratamiento de cáncer metastásico colorrectal.

Contraindicaciones: Oxaliplatino está contraindicado en pacientes que:

Acta No. 07 de 2014

Página 436 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Tengan hipersensibilidad a oxaliplatino o a cualquiera de los excipientes.
 - Estén amamantando.
 - Tengan mielosupresión antes del inicio del primer ciclo, evidenciado por los neutrófilos iniciales: $<2 \times 10^9 / L$ y/o cuenta de plaquetas de $< 100 \times 10^9 / L$.
 - Tengan neuropatía sensorial periférica con alteración funcional antes del primer ciclo.
 - Tengan una función renal alterada gravemente (depuración de creatinina menor de 30 mL /min).
- También se solicita concepto acerca de información para prescribir e inserto allegado con la respuesta al requerimiento.

Advertencias y precauciones:

Oxaliplatino deberá ser usado solamente en departamentos especializados de oncología y deberá ser administrado bajo la supervisión de un oncólogo experimentado.

Función renal alterada

Debido a la limitada información sobre seguridad en pacientes con función renal alterada moderadamente, la administración deberá ser solamente considerada después de la valoración apropiada del beneficio / riesgo para el paciente. En esta situación, la función renal deberá ser vigilada estrechamente y la dosis ser ajustada de acuerdo con la toxicidad.

Reacciones de hipersensibilidad

Se debe garantizar una vigilancia especial para los pacientes con historial de manifestaciones alérgicas a otros productos de platino. En caso de manifestaciones anafilácticas, la infusión deberá ser inmediatamente descontinuada e iniciar con el tratamiento sintomático apropiado. La readministración de oxaliplatino a tales pacientes está contraindicada. Se han notificado reacciones cruzadas, algunas veces letales, con todos los compuestos de platino.

En caso de extravasación de oxaliplatino, la infusión deberá ser detenida inmediatamente e iniciar el tratamiento sintomático local usual.

Síntomas neurológicos

La toxicidad neurológica de oxaliplatino deberá ser cuidadosamente monitoreada, especialmente si es co-administrado con otros





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

medicamentos con toxicidad neurológica específica. Se deberá realizar un examen neurológico antes de cada administración y periódicamente a partir de entonces.

Para pacientes que desarrollan disestesia laringofaríngea aguda, durante o dentro de las horas después de la infusión de 2 horas, la siguiente infusión de oxaliplatino deberá administrarse durante 6 horas.

Neuropatía periférica

Si ocurren síntomas neurológicos (parestesia, disestesia), el siguiente ajuste de dosis de oxaliplatino recomendado deberá basarse en la duración y gravedad de estos síntomas:

- Si los síntomas duran más de siete días y son molestos, la dosis subsecuente de oxaliplatino deberá ser reducida de 85 a 65mg/m² (tratamiento metastásico) o 75 mg/m² (tratamiento adyuvante).
- Si la parestesia sin alteración funcional persiste hasta el siguiente ciclo, la dosis de oxaliplatino subsecuente debe ser reducida de 85 a 65 mg/m² (tratamiento metastásico) o 75 mg/m² (tratamiento adyuvante).
- Si la parestesia con alteración funcional persiste hasta el siguiente ciclo, se deberá discontinuar oxaliplatino.
- Si estos síntomas mejoran después de haber discontinuado la terapia de oxaliplatino, se puede considerar la reanudación de la terapia.
- Se deberá informar a los pacientes de la posibilidad de síntomas persistentes de neuropatía sensitiva periférica después de terminar el tratamiento. Parestesias moderadas localizadas o parestesias que puedan interferir con las actividades funcionales pueden persistir hasta 3 años después de cesar el tratamiento adyuvante.

Síndrome Leucoencefalopatía Posterior Reversible (RPLS por sus siglas en inglés) Se han reportado casos de Síndrome de Leucoencefalopatía Posterior Reversible (SLPR) en pacientes que reciben oxaliplatino en quimioterapia combinada. El SLPR es una condición rara, reversible, que se desarrolla rápidamente y que puede incluir convulsiones, hipertensión, cefalea, confusión, ceguera y otras alteraciones visuales y neurológicas diagnóstico de SLPR se basa en la confirmación por medio de imágenes cerebrales, preferentemente IRM (Imagen de Resonancia Magnética).

Náusea, vómito, diarrea y deshidratación.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La toxicidad gastrointestinal, la cual se manifiesta como náusea y vómito, justifica la terapia profiláctica y/o antiemética terapéutica.

Deshidratación, íleo paralítico, obstrucción intestinal, hipocaliemia, acidosis metabólica y alteración renal pueden ser causados por diarrea / emesis graves particularmente cuando se combinan oxaliplatino con 5-fluorouracilo. (5 FU).

Si ocurre toxicidad hematológica (neutrófilos $< 1.5 \times 10^9 / L$ o plaquetas $< 50 \times 10^9 / L$), la administración del siguiente ciclo de terapia deberá posponerse hasta que los valores hematológicos regresen a niveles aceptables. Se deberá realizar un hemograma completo con fórmula leucocítica antes del inicio de la terapia y antes de cada ciclo subsecuente.

Los pacientes deben ser informados adecuadamente del riesgo de diarrea/emesis, mucositis/ estomatitis y neutropenia después de la administración de oxaliplatino y 5-fluorouracilo de tal forma que puedan contactar urgentemente a su médico tratante para el tratamiento apropiado.

Si ocurre mucositis/estomatitis con o sin neutropenia, el siguiente tratamiento deberá ser retrasado hasta la recuperación de mucositis/estomatitis a grado 1 o menos y/o hasta que el conteo de neutrófilos sea $\geq 1.5 \times 10^9 / L$.

Para oxaliplatino combinado con 5-fluorouracilo (con o sin ácido fólico (FA)), los ajustes de dosis usuales para las toxicidades asociadas con 5-FU se deben aplicar.

Si ocurre diarrea grado 4, neutropenia grado 3-4 (neutrófilos $< 1.0 \times 10^9 / L$), trombocitopenia grado 3-4 (plaquetas $< 50 \times 10^9 / L$) la dosis de oxaliplatino se deberá reducir de 85 a 65 mg/m² (tratamiento metastásico) o 75 mg/m², (tratamiento adyuvante), en adición a cualquier reducción de dosis de 5-FU requerida.

En el caso de síntomas respiratorios inexplicables tales como tos no productiva, disnea, crepitaciones o infiltrado pulmonar, oxaliplatino se deberá discontinuar hasta que las exploraciones pulmonares posteriores excluyan una enfermedad pulmonar intersticial.

Hepatotoxicidad:

Acta No. 07 de 2014

Página 439 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En caso de resultados de prueba de función hepática anormal o hipertensión portal lo cual no resulta obviamente de metástasis hepática, se deben considerar muy raros casos de trastornos vasculares hepático inducidos por el fármaco.

Fertilidad

Se observaron efectos genotóxicos con oxaliplatino en los estudios pre-clínicos. Por lo tanto a los pacientes masculinos tratados con oxaliplatino se les aconseja no procrear durante y hasta 6 meses después del tratamiento y buscar consejo sobre la conservación del esperma antes del tratamiento ya que oxaliplatino puede tener un efecto anti-fertilidad el cual podría ser irreversible.

Las mujeres no se deben embarazar durante el tratamiento con oxaliplatino y deberán usar un método anticonceptivo efectivo.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la información para prescribir versión 02 de 8 de febrero de 2013 y el inserto versión 02 de 8 de febrero de 2013, para el producto de la referencia.

3.12.17. ARZERRA (TM) (20 mg/mL) CONCENTRADO DE SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN 1000 mg EN 50 mL. ARZERRA (TM) (20 mg/mL) CONCENTRADO DE SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN 100 mg EN 5 mL.

Expediente : 20056787
Radicado : 2012146122
Fecha : 2012/12/10
Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición:

Cada frasco contiene 5mL ó 50mL de solución de ofatumumab (20mg/mL)

Forma farmacéutica: concentrado de solución para infusión

Indicaciones: Arzerra está indicado para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica (CLL por sus siglas en inglés) que han recibido tratamiento previo con fludarabina y alentuzumab

Acta No. 07 de 2014

Página 440 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al Ofatumumab o a alguno de los excipientes.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 43 de 2013, numeral 3.12.7., en el sentido de que se realice pronunciamiento sobre la evaluación farmacológica Nueva entidad química, Declaración de nueva entidad química y protección de datos de prueba según Decreto 2085 de 2002 toda vez que esto fue solicitado mediante radicado No. 2012146122 de 2012/12/10 (folio 2 y 9).

En la solicitud se indica de forma textual pronunciamiento sobre la declaración de nueva entidad química y evaluación farmacológica para esta producto. El producto tuvo un primer requerimiento mediante Acta No. 08 de 2013, numeral 3.1.1.9. En el Acta No. 43 de 2013, numeral 3.12.7., se emite concepto de indicaciones, contraindicaciones, advertencias, posología, condición de venta pero no de declaración de nueva entidad química y evaluación farmacológica para dicha entidad. La solicitud de Evaluación Farmacológica es 2012146122 de 10 de diciembre de 2012.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en el Acta No. 43 de 2013, numeral 3.12.7., en el sentido de recomendar declarar el principio activo ofatumumab como nueva entidad química a la luz del Decreto 2085 de 2002.

3.12.18. LIPITOR® TABLETAS 10 mg

Radicado : 13100750
Expediente : 212446
Fecha : 25/11/2013
Interesado : Pfizer S.A.S

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 33 de 2013 numeral 3.14.4., en el sentido de corregir la fecha de la radicación





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de la solicitud de aprobación de IPP basada en CDS versión 12.0 de 26 de febrero de 2013, para el producto de la referencia de la siguiente manera:

- Corrigiendo la fecha de solicitud del radicado 2013043388 en el encabezado del concepto, ya que ésta es 25/04/2013 y no 2013/03/30 como allí aparece.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara el Acta No. 33 de 2013 numeral 3.14.4., en el sentido de indicar que la radicación con número 2013043388 fue realizada en la fecha 25/04/2013 y no 30/03/2013, como figura en dicha Acta.

3.12.19. XOLAIR® 150 mg

Radicado : 14009932
Expediente : 19953339
Fecha : 06/02/2014
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora corrección del concepto emitido en el Acta No. 19 de 2013, numeral 3.4.1., en el sentido de:

- De acuerdo a nuestra solicitud radicada bajo No. 2013014866 de 13/02/2013, mediante la cual se solicitó la aprobación del Inserto y Declaración Sucinta versión 2012-PSB/GLC-0598-s del 18 de Diciembre de 2012, actualización de las secciones de reacciones adversas y precauciones adversas, el concepto quedó errado dado que la actualización de estas dos secciones se solicitaba así:

Neoplasias malignas: Se reubica y actualiza el texto de Neoplasias Malignas en la sección de Reacciones Adversas y se elimina de las Precauciones y Advertencias.

- Por lo anterior se solicita la corrección del mencionado concepto, así:

Inclusión en las Reacciones Adversas:

Acta No. 07 de 2014

Página 442 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Neoplasias malignas.

En los ensayos clínicos realizados en adultos y adolescentes (mayores de 12 años de edad) se observó un desequilibrio numérico de casos de cáncer entre el grupo tratado con Xolair y el grupo de referencia. Los casos observados fueron infrecuentes (<1/100), tanto en el grupo de Xolair como en el grupo de referencia, concretamente se registraron 25 neoplasias malignas en 5015 pacientes tratados con Xolair (0,5%) y 5 neoplasias malignas en 2854 pacientes del grupo de referencia (0,18%). La diversidad observada en los tipos de cáncer, el tiempo relativamente breve de la exposición y las características clínicas de los casos individuales indican que no es probable que exista una relación causal. El porcentaje de incidencia general de malignidad observado en el programa de ensayos clínicos de Xolair fue comparable al registrado en la población general

Neoplasias malignas.

En un estudio de observación subsecuente donde se compararon 5007 pacientes tratados con Xolair y 2829 que no fueron tratados con Xolair a los cuales se les dio seguimiento durante un máximo de 5 años, las tasas de incidencia de tumores malignos primarios por cada 1000 pacientes-año fueron 16.01 (295/18426 pacientes-año) y 19.07 (190/9963 pacientes año), respectivamente, lo que no indica un aumento de riesgo de malignidad

Se recomienda aceptar inserto versión 2012-PSB/GLC-0598-s del 18 de diciembre de 2012 y Declaración Sucinta versión 2012-PSB/GLC-0598-s del 18 de diciembre de 2012, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara el concepto emitido en el Acta No. 19 de 2013, numeral 3.4.1, en el sentido de indicar que el texto aprobado corresponde al ítem de Reacciones Adversas y no al ítem de Precauciones y Advertencias como allí se menciona, quedando así:

Inclusión en las Reacciones Adversas:

Neoplasias malignas.

En los ensayos clínicos realizados en adultos y adolescentes (mayores de 12 años de edad) se observó un desequilibrio numérico de casos de cáncer entre el grupo tratado con Xolair® y el grupo de referencia. Los casos observados fueron infrecuentes (<1/100), tanto en el grupo de





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Xolair[®] como en el grupo de referencia, concretamente se registraron 25 neoplasias malignas en 5015 pacientes tratados con Xolair[®] (0,5%) y 5 neoplasias malignas en 2854 pacientes del grupo de referencia (0,18%). La diversidad observada en los tipos de cáncer, el tiempo relativamente breve de la exposición y las características clínicas de los casos individuales indican que no es probable que exista una relación causal. El porcentaje de incidencia general de malignidad observado en el programa de ensayos clínicos de Xolair[®] fue comparable al registrado en la población general.

Neoplasias malignas.

En un estudio de observación subsecuente donde se compararon 5007 pacientes tratados con Xolair[®] y 2829 que no fueron tratados con Xolair[®] a los cuales se les dió seguimiento durante un máximo de 5 años, las tasas de incidencia de tumores malignos primarios por cada 1000 pacientes-año fueron 16.01 (295/18426 pacientes-año) y 19.07 (190/9963 pacientes año), respectivamente, lo que no indica un aumento de riesgo de malignidad

3.12.20. ZINTREPID[®] TABLETAS 10/10mg ZINTREPID[®] TABLETAS 10/20mg ZINTREPID[®] TABLETAS 10/40mg ZINTREPID[®] TABLETAS 10/80mg

Radicado : 14008329
Expediente : 19951293/19951295/19951290/19985321
Fecha : 31/01/2014
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, respuesta al concepto emitido en el Acta No. 53 de 2013 numeral 3.12.13., presentando los siguientes argumentos:

Revisado los folios 17 y 18 del documento, en los cuales aparece por un lado que la dosis máxima del producto ezetimiba/simvastatina es de 10/80 mg; se aclara que la frase a la que se refiere el folio 17, está relacionado con la disponibilidad de concentración del medicamento: el rango de dosificación es desde 10/10 mg al día hasta 10/80 mg al día. La disponibilidad de esta concentración no es objeto al llamado a revisión de oficio en cuestión, lo era la

Acta No. 07 de 2014

Página 444 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

adecuada y oportuna información al médico tratante y al paciente de los riesgos del uso de esta dosis en el desarrollo de miopatía y rabdomiolisis, dicha alerta se expresa claramente en el mismo folio en la siguiente frase: la dosis de 10/80 mg de zintrepid debe ser usada únicamente en pacientes que no han alcanzado las metas de c-LDL con dosis más bajas y cuando se espera que los beneficios superen los riesgos potenciales.

Así mismo en el folio 18 dicha alerta se complementa con esta declaración: la dosis de 10/80 mg, solo se recomienda cuando los beneficios esperados superan los riesgos potenciales.

Con base en esta aclaración se confirma que no existe contradicción en la información de seguridad del producto.

Las Resoluciones No. 2013020327, 20130214998, 2013036277, se aprobó la adopción e implementación de la versión 072012, tanto de inserto para pacientes, como de información para prescribir, documentos que contienen las aclaraciones relacionadas a la dosis inicial máxima de 40 mg de simvastatina, tal como fue recomendada por la alerta sanitaria.

Finalmente se solicita:

1. Dar por terminado el llamado a revisión de oficio establecido en el Acta No. 44 de 2011, numeral 3.6.1., para los productos de la referencia, por cuanto se ha dado respuesta satisfactoria en la documentación soporte para el concepto emitido en el Acta No. 69 de 2012.
2. Aceptar la información para prescribir versión 102012 y el inserto 102012 para los productos: Zintrepid 10/10 mg, 10/20 mg, 10/40 mg, 10/80 mg, teniendo en cuenta que esta versión reúne la información que da respuesta a la revisión de oficio y actualiza la información de seguridad del producto.
3. Aclarar el concepto emitido en el Acta No. 27 del 2013, numeral 3.14.8. para Zintrepid 10/10 mg, teniendo en cuenta que la información para prescribir versión 07-2012 y 10-2012 actualmente aprobadas, en la sección XII.

Efectos colaterales se hace se hace referencia a la advertencia mediante la siguiente información referente a los niveles de glucosa sérica: valores

Acta No. 07 de 2014

Página 445 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de laboratorios se ha reportado el incremento de HbA1c y niveles de glucosa sérica en ayunas con estatinas, incluyendo simvastatina.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar el inserto y la Información para prescribir para el producto de la referencia, por cuanto el interesado no respondió satisfactoriamente a lo conceptuado en el Acta No. 53 de 2013, numeral 3.12.13, en el sentido de que especifica “la dosis máxima de simvastatina sola o combinada es de 40mg”, pero en otros apartes agrega lo siguiente: “Debido al riesgo aumentado de problemas musculares Zintrepid® 10/80 tableta es únicamente para pacientes en alto riesgo de problemas de enfermedad cardiaca que no han alcanzado su objetivo de colesterol en dosis bajas”; pero ésta dosis, de acuerdo al llamado a revisión de oficio que se realizó mediante Acta No. 44 de 2011, numeral 3.6.1, es solo para aquellos que ya la están tomando y no han presentado toxicidad muscular.

**3.12.21. RASILAMLO HCT® 150 / 5 / 12.5 mg
RASILAMLO HCT® 300 / 5 / 12.5 mg
RASILAMLO HCT® 300 / 5 / 25 mg
RASILAMLO HCT® 300 / 10 / 12.5 mg
RASILAMLO HCT® 300 / 10 / 25 mg**

Radicado : 14008551
Expediente : 20037429/20037338/20037333/20031289/20037336
Fecha : 04/02/2014
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora corrección al concepto emitido en el Acta No. 22 de 2012, numeral 3.1.4.1., en el sentido de corregir la composición de los productos de la referencia, teniendo en cuenta lo siguiente:
En el encabezado del mencionado concepto se acogieron las composiciones mencionadas así:

Composición:

Acta No. 07 de 2014

Página 446 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de hemifumarato de aliskireno, 5 mg de besilato de amlodipino y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

Cada comprimido recubierto con película contiene 300 mg de hemifumarato de aliskireno, 5 mg de besilato de amlodipino y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

Cada comprimido recubierto con película contiene 300 mg de hemifumarato de aliskireno, 5 mg de besilato de amlodipino y 25 mg de hidroclorotiazida.

Cada comprimido recubierto con película contiene 300 mg de hemifumarato de aliskireno, 10 mg de besilato de amlodipino y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

Cada comprimido recubierto con película contiene 300 mg de hemifumarato de aliskireno, 10 mg de besilato de amlodipino y 25 mg de hidroclorotiazida.

Sin embargo, atendiendo la recomendación de la Dirección Medicamentos y Productos Biológicos en auto No. 2013007786, el cual sugiere corregir la expresión de las composiciones cualicuantitativas de acuerdo a lo registrado para evitar errores o confusiones sobre cómo se describe la composición, se solicita la corrección así:

- Cada tableta (comprimido) contiene: Aliskireno Hemifumarato (331.50 mg) equivalente a 300 mg de Aliskireno Base, Amlodipino Besilato (6.94 mg) equivalente a 5 mg de Amlodipino base, Hidroclorotiazida 12.5 mg.
- Cada tableta (comprimido) contiene: Aliskireno Hemifumarato (165.75 mg) equivalente a 150 mg de Aliskireno Base, Amlodipino Besilato (6.94 mg) equivalente a 5 mg de Amlodipino base, Hidroclorotiazida 12.5 mg.
- Cada tableta (comprimido) contiene: Aliskireno Hemifumarato (331.50 mg) equivalente a 300 mg de Aliskireno Base, Amlodipino Besilato (13.87 mg) equivalente a 10 mg de Amlodipino base, Hidroclorotiazida 12.5 mg.
- Cada tableta (comprimido) contiene: Aliskireno Hemifumarato (331.50 mg) equivalente a 300 mg de Aliskireno Base, Amlodipino Besilato (13.87 mg) equivalente a 10 mg de Amlodipino base, Hidroclorotiazida 25 mg.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Cada tableta (comprimido) contiene: Aliskireno Hemifumarato (31.50 mg) equivalente a 300 mg de Aliskireno Base, Amlodipino Besilato (6.94 mg) equivalente a 5 mg de Amlodipino base, Hidroclorotiazida 25 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara el concepto emitido en el Acta No. 22 de 2012, numeral 3.1.4.1, en el sentido de corregir la composición para los productos de la referencia, siendo lo correcto:

- Cada tableta (comprimido) contiene: Aliskireno Hemifumarato (331.50 mg) equivalente a 300 mg de Aliskireno Base, Amlodipino Besilato (6.94 mg) equivalente a 5 mg de Amlodipino base, Hidroclorotiazida 12.5 mg.
- Cada tableta (comprimido) contiene: Aliskireno Hemifumarato (165.75 mg) equivalente a 150 mg de Aliskireno Base, Amlodipino Besilato (6.94 mg) equivalente a 5 mg de Amlodipino base, Hidroclorotiazida 12.5 mg.
- Cada tableta (comprimido) contiene: Aliskireno Hemifumarato (331.50 mg) equivalente a 300 mg de Aliskireno Base, Amlodipino Besilato (13.87 mg) equivalente a 10 mg de Amlodipino base, Hidroclorotiazida 12.5 mg.
- Cada tableta (comprimido) contiene: Aliskireno Hemifumarato (331.50 mg) equivalente a 300 mg de Aliskireno Base, Amlodipino Besilato (13.87 mg) equivalente a 10 mg de Amlodipino base, Hidroclorotiazida 25 mg.
- Cada tableta (comprimido) contiene: Aliskireno Hemifumarato (31.50 mg) equivalente a 300 mg de Aliskireno Base, Amlodipino Besilato (6.94 mg) equivalente a 5 mg de Amlodipino base, Hidroclorotiazida 25 mg.

3.12.22. VACUNA ADSORBIDA CONJUGADA CONTRA LA DIFTERIA, TÉTANOS, PERTUSIS, HEPATITIS B Y HAEMOPHILUS INFLUENZA TIPO B.

Acta No. 07 de 2014

Página 448 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 14010786
Expediente : 20042292
Fecha : 10/02/2014
Interesado : Serum Institute of India Ltd.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclaración al concepto emitido en el Acta No. 11 de 2012, numeral 3.1.3.7., en el sentido de aclarar la composición aprobada que se refiere a dosis de 0.5 mL es decir:

Composición por dosis de 0.5 mL:

Toxoide diftérico:	≤ 25 Lf (≥ 30 UI)
Toxoide tetánico:	≥ 2.5 Lf (≥ 40 UI)
B. pertussis:	≤ 16 UO (≥ 4 UI)
HBsAg (r ADN):	≥ 10 mcg
Capsular purificado Hib Polisacárido (PRP) conjugado con toxoide tetánico (Proteína transportadora):	10 mcg

Teniendo en cuenta que la composición es la misma, la aclaración consiste en especificar que se refiere a dosis de 0.5 mL

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara el concepto emitido en el Acta No. 11 de 2012, numeral 3.1.3.7, en el sentido de corregir la composición para el producto de la referencia, siendo lo correcto:

Composición por dosis de 0.5 mL:

Toxoide diftérico:	≤ 25 Lf (≥ 30 UI)
Toxoide tetánico:	≥ 2.5 Lf (≥ 40 UI)
B. pertussis:	≤ 16 UO (≥ 4 UI)
HBsAg (r ADN):	≥ 10 mcg

Acta No. 07 de 2014

Página 449 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

**Capsular purificado Hib Polisacárido
(PRP) conjugado con toxoide tetánico
(Proteína transportadora): 10 mcg**

3.12.23. CONCERTA® TABLETAS 27 mg

Radicado : 14011757
Expediente : 20023293
Fecha : 12/02/2014
Interesado : Jassen Cilag S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 53 de 2010 numeral 3.1.2.3., en el sentido de homologar las indicaciones para el producto Concerta® Tabletas de 27 mg, de acuerdo a la ampliación de indicaciones aprobada en el Acta No. 35 de 2008, numeral 2.3.2., la cual figura:

Está indicado para el tratamiento del trastorno de déficit de atención e hiperactividad (DAHA).

Debe figurar: Está indicado para el tratamiento del trastorno de déficit de atención e hiperactividad (DAHA), en niños, jóvenes y adultos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda unificar las indicaciones para los productos Concerta® Tabletas en las presentaciones de 18, 27 y 54 mg, quedando así:

“Tratamiento del trastorno de déficit de atención e hiperactividad (DAHA), en niños, jóvenes y adultos”

3.12.24. PROLIA®

Radicado : 14011224
Expediente : 20028103
Fecha : 11/02/2014
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementar el concepto emitido en el Acta No. 69 de 2012, numeral 3.4.18., en conformidad con lo expuesto a continuación:

Con fecha 17 de abril de 2012, bajo el radicado 12029349, GSK solicitó a la Comisión Revisora se recomendará la ampliación de indicaciones del producto PROLIA, así como también la aprobación de la información para prescribir correspondiente, que en ese momento era la versión CCDS3/IPI02 de febrero de 2010.

En concepto contenido en Acta No. 35 de 2012, numeral 3.3.10., la Comisión Revisora manifestó:

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar únicamente las siguientes indicaciones, para el producto de la referencia:

Nuevas Indicaciones: Osteoporosis postmenopáusica

Prolia está indicado en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de fractura.

Prolia está indicado en el tratamiento de la pérdida ósea en pacientes sometidos a terapia con ablación hormonal para cáncer prostático o mamario no metastásico.

El interesado debe ajustar las indicaciones a las relacionadas en el presente concepto y reenviar la información para prescribir para su evaluación.
(Subrayado fuera de texto)

Posteriormente, mediante radicado 12074251 del 7 de septiembre de 2012, GSK dio respuesta al Concepto 35 de 2012, a fin de que la indicación propuesta, ajustada según recomendación de la Comisión Revisora, fuera acogida favorablemente.

Así puede apreciarse en el formato para evaluación farmacológica y modificaciones al registro sanitario SEMPB-CR en el ítem II modificaciones al registro sanitario. Allí, en la casilla de modificación de indicaciones, se incluyó

Acta No. 07 de 2014

Página 451 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

en el cuadro correspondiente a indicaciones solicitadas las indicaciones aprobadas en el Acta 35 de 2012.

Teniendo en cuenta que para esa fecha se encontraba disponible una versión más actualizada de la Información para Prescribir y que la misma incluía nuevas contraindicaciones, advertencias y precauciones, se solicitó la aprobación tanto de dicho documento como del inserto, ambos en su versión CCDS10/IPI06 del 31 de julio de 2012.

Así quedó consignado en los antecedentes del concepto contenido en Acta 69 de 2012, numeral 3.4.18, según se puede leer a continuación:

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 35 de 2012 numeral 3.3.10, de igual forma solicita la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- *Modificación de Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones.*
- *Inserto versión CCDS10/IPI06 (31-Jul-2012).*
- *Información para prescribir versión CCDS10/IPI06 (31-Jul-2012).*

No obstante lo anterior, en el concepto contenido en esa misma Acta 69 de 2012, la Comisión Revisora recomendó aceptar, para el producto de la referencia, únicamente:

- La modificación de Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones.
- El Inserto versión CCDS10/IPI06 (31-Jul-2012).
- La Información para prescribir versión CCDS10/IPI06 (31-Jul-2012);

No se pronunció la Sala respecto de la aprobación de las indicaciones ajustadas según concepto contenido en Acta No. 35 de 2012, indicaciones que fueron incorporadas en esta versión CCDS10/IPI06 tanto del Inserto como de la Información para Prescribir.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, respetuosamente se solicita a la Comisión Revisora se sirva complementar el concepto contenido en Acta No. 69 de 2012, numeral 3.4.18, a fin de aprobar las indicaciones incorporadas en el escrito presentado por GSK, así como en la Información para Prescribir y el Inserto CCDS10/IPI06 del 31 de julio de 2012.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica los conceptos emitidos en las Actas No. 35 de 2012, numeral 3.3.10., No. 69 de 2012, en el numeral 3.4.18., en el sentido de indicar que las indicaciones para el producto de la referencia son:

Indicaciones: Osteoporosis postmenopáusica

Prolia está indicado en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de fractura.

Prolia está indicado en el tratamiento de la pérdida ósea en pacientes sometidos a terapia con ablación hormonal para cáncer prostático o mamario no metastásico.

Adicionalmente, la Sala ratifica la recomendación de aprobar la Información para Prescribir y el Inserto CCDS10/IP106 del 31 de julio de 2012, para el producto de la referencia.

3.12.25. La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 46 de 2013, numeral 3.13.29., en el sentido de indicar que el interesado debe allegar el inserto y la Información para Prescribir incluyendo demencia en las Contraindicaciones.

3.12.26. VYTORIN® 10/10 mg
VYTORIN® 10/20 mg
VYTORIN® 10/40 mg
VYTORIN® 10/80 mg

Expediente : 19951296/19951298/19951299/19951301

Radicado : 2013151364

Interesado : Frosst Laboratories INC

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 05 de 2014, numeral 3.3.3., en el sentido de corregir la frase que se debe retirar del inserto y de la Información para prescribir en el ítem de

Acta No. 07 de 2014

Página 453 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosificación y Grupo Etario, siendo lo correcto “La dosis de 10/80 mg de Vytorin® debe ser usada únicamente en pacientes que no han alcanzado las metas de C-LDL con dosis más bajas y cuando se espera que los beneficios superen los riesgos potenciales”, y no como aparece en dicha Acta.

3.12.27. YASMINIQ® FLEX

Expediente : 20054974
Radicado : 2012127173
Fecha : 2014/01/23
Interesado : Bayer S.A

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora solicita al interesado aclare la versión del inserto ya que en el formato se solicita versión 4.0 de 07 de marzo 2013 y la versión que aparece en dicho documento es versión 4.0 de 07 de marzo 2010.”

Adicionalmente el interesado aclara el Acta No. 42 de 2013, numeral 3.1.2.1., en el sentido de indicar que la versión correcta de la información para prescribir es versión 4.0 de 07 de marzo 2013, y no como aparece en dicha Acta.

3.12.28. MEDROL® 4 mg TABLETAS MEDROL® 16 mg TABLETAS

Expediente : 34501/46144
Radicado : 14028844
Fecha : 2013/03/25
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición:

Cada tableta contiene 4 mg de metilprednisolona

Acta No. 07 de 2014

Página 454 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cada tableta contiene 16 mg de metilprednisolona

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Terapia corticosteroide.

Contraindicaciones: Infecciones fúngicas sistémicas, úlcera gástrica, osteoporosis, pacientes psicóticos en estados de agitación, pacientes diabéticos, tuberculosis localizada, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, deficiencia crónica renal y uremia. Hipersensibilidad conocida a las tabletas de metilprednisolona o a la metilprednisolona. La administración de vacunas atenuadas vivas está contraindicada en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticoesteroides.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 47 de 2013, numeral 3.4.7., en el sentido de que allí figuren los dos productos para los cuales iba dirigida la solicitud radicada bajo número 2013100833.

CONCEPTO: Revisada la Documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos aclara el concepto emitido en el Acta No. 47 de 2013, numeral 3.4.7., en el sentido de indicar que el concepto del acta en mención aplica para los productos: **MEDROL® 4 mg TABLETAS** con expediente 34501 y **MEDROL 16 mg TABLETAS** con expediente 46144.

Los siguientes puntos son los aprobados para los productos de la referencia:

- Aprobación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Aprobación de la información para prescribir versión 7.0 de julio 24 de 2013.

Nuevas Contraindicaciones:

Infecciones fúngicas sistémicas. Hipersensibilidad conocida a la metilprednisolona o a cualquier componente de la formulación. La administración de vacuna vivas o vivas atenuadas está contraindicada en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticoesteroides.

Acta No. 07 de 2014

Página 455 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nuevas Advertencias y Precauciones: Úlcera péptica, osteoporosis severa, psicosis o antecedentes de las mismas. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva severa, diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia renal, feocromocitoma, tuberculosis activa a menos que se utilicen medicamentos quimioterapéuticos.

3.12.29. SULPERAZON

Expediente : 19998680/2013107236
Radicado : 14027794
Fecha : 20/03/2014
Interesado : Pfizer S.A.S.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 50 de 2013, numeral 3.13.77, ya que mediante Acta No. 49 de 2013, numeral 3.13.53, la Sala Especializada ya se había pronunciado aceptando la solicitud de inserto basado en CDS versión 4.0 de Julio 29 de 2013 y la información para prescribir basado en CDS versión 4.0 de Julio de 2013.

CONCEPTO: Revisada la Documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos aclara el Acta No. 50 de 2013, numeral 3.13.77., el sentido de indicar que mediante Acta No. 49 de 2013, numeral 3.13.53, se aceptaron el inserto basado en CDS versión 4.0 de Julio 29 de 2013 y la información para prescribir basado en CDS versión 4.0 de Julio de 2013, para el producto de la referencia.

3.12.30. NORBORAL®

Expediente : 20068052
Radicado : 14021357
Fecha : 06/03/2014
Interesado : Laboratorios Silanes S.A.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

52 de 2013, numeral 3.2.8., en el sentido de indicar que el interesado es Laboratorios Silanes S.A. y no Procaps S.A. como allí quedo expresado.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el Acta No. 52 de 2013, numeral 3.2.8., en el sentido de indicar que el interesado es Laboratorios Silanes S.A. y no Procaps S.A. como aparece en dicha Acta.

3.12.31. DIOPAL® SPRAY NASAL

Expediente : 20060882
Radicado : 14028290
Fecha : 21/03/2014
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 36 de 2013, numeral 3.1.5.2., debido a que por un error involuntario se diligencio el formato de la solicitud con vía de administración oral cuando lo correcto es vía de administración intranasal, esta corrección corresponde con el folio 20 de la solicitud donde se aclara: "Vía de administración: Solo está indicada para la administración vía intranasal y no se debe administrar por otra vía y con concepto de la sala sobre la forma farmacéutica del producto "Forma farmacéutica: Spray nasal" .

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que mediante Acta No. 40 de 2013, numeral 3.12.22., se aclaró la vía de administración para el producto de la referencia.

3.12.32. INVOKANA™ TABLETAS RECUBIERTAS 100 mg y 300 mg

Expediente : 20066296
Radicado : 14029253
Fecha : 2014/03/26
Interesado : Janssen Cilag S.A.

Acta No. 07 de 2014

Página 457 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar sobre la versión del inserto e información para prescribir para el producto Invokana™ tabletas recubiertas 100 mg y 300 mg, los cuales fueron aprobados en el Acta No. 04 de 2014, numeral 3.13.5., como versión julio de 2013, siendo lo correcto versión julio 16 de 2012.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara como lo solicita el interesado, el concepto emitido en el Acta No. 04 de 2014, numeral 3.13.5., en el sentido de corregir la versión del inserto e información para prescribir que se aprueba, quedando así:

- Inserto versión julio 16 de 2012
- Información para prescribir versión julio 16 de 2012

3.12.33. HARMETONE® SUSPENSIÓN HARMETONE® TABLETAS DE 10 mg

Expediente : 19901992/19941895
Radicado : 14029254
Fecha : 2014/03/26
Interesado : Janssen Cilag S.A.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar la versión de la información para prescribir para los productos Harmetone® Suspensión y Harmetone® Tabletas de 10 mg, la cual fue aprobada en el Acta No. 04 de 2014, numeral 3.14.18., como versión CCDS versión 04 de 16 de septiembre de 2013 rev. Dic 2013, siendo la correcta versión octubre 16 de 2013.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara como lo solicita el interesado, el concepto emitido en el Acta No. 04 de 2014, numeral 3.14.18., en el sentido de corregir la versión de la información para prescribir que se aprueba, quedando así:

Acta No. 07 de 2014

Página 458 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Información para prescribir versión octubre 16 de 2013

**3.12.34. TOPAMAC[®] 25 mg TABLETAS
TOPAMAC[®] 50 mg TABLETAS
TOPAMAC[®] 100 mg TABLETAS
TOPAMAC[®] SPRINKLE 15 mg
TOPAMAC[®] SPRINKLE 25 mg
TOPAMAC[®] SPRINKLE 50 mg**

Expediente : 225390/225392/213766/19926868/19926869/19926870
Radicado : 14029255
Fecha : 2014/03/26
Interesado : Janssen Cilag S.A.

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 corrección de la versión de la información para prescribir para los productos TOPAMAC[®], la cual fue aprobada en el Acta No. 04 de 2014, numeral 3.14.11., como versión octubre 23 de 2013, siendo la correcta, versión octubre 30 de 2013.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que con trámite radicado bajo número 2013149098, se allegó el inserto con versión Febrero 4 de 2013 (folio 135), teniendo en cuenta lo anterior la versión octubre 30 de 2013 debe presentarse como una nueva solicitud.

3.12.35. NOLISIM[®]

Expediente : 20064270
Radicado : 13101754 / 2013077168/14029357
Fecha : 27/03/2014
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclaración del concepto emitido en el Acta No. 03 de 2014, numeral 3.1.6.7., para el producto NOLISIM[®] debido a que

Acta No. 07 de 2014

Página 459 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

aparece en éste: “Composición: Cada vial contiene 240 mg de Colistimetato sódico equivalente a Colistina 3´000.000 UI” y lo correcto es:

“Composición: Cada vial contiene 240 mg de Colistimetato sódico equivalente a 100 mg de Colistina 3´000.000 UI”

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos corrige la composición del concepto emitido en el Acta No. 03 de 2014, numeral 3.1.6.7., siendo la composición correcta:

Composición: Cada vial contiene 240 mg de Colistimetato sódico equivalente a 100 mg de Colistina 3´000.000 UI

3.12.36. NATH®

Expediente : 20065842
Radicado : 2013093780/13110900/14028414
Fecha : 21/03/2014
Interesado : Procaps S.A.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición frente al concepto emitido en Acta No. 47 de 2013, numeral 3.1.6.5., y Acta No. 03 de 2014, numeral 3.1.6.8.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que mediante Acta No. 03 de 2014, numeral 3.1.6.8., se recomendó negar el producto de la referencia y de acuerdo con la normatividad sanitaria vigente, solo procede ante su solicitud, el recurso de reposición contra la resolución que se emita con el concepto del Acta mencionada.

3.12.37. FLUARIX® SUSPENSIÓN PARA INYECCIÓN

Expediente : 218616
Radicado : 2014011738

Acta No. 07 de 2014

Página 460 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Fecha : 02/06/2014
Interesado : GlaxoSmithKline S.A.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos aclara el concepto emitido en el Acta No. 03 de 2014, numeral 3.1.3.18., en el sentido de corregir las cepas correspondientes al hemisferio sur para la temporada de 2014, siendo lo correcto:

A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 [variante A/Cristchurch/16/2010 (NIB 74XP)]

**A/Victoria/361/2011(H3N2) [variante A/Texas/50/2012 (NYMC X-223A)]
B/Massachusetts/02/2012 [variante B/Massachusetts/02/2012 (NYMC BX-51B)]**

Siendo las 16:00 horas del 23 de abril de 2014, se da por terminada la sesión ordinaria presencial y se firma por los que en ella intervinieron:

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

OLGA CLEMENCIA BURITICÁ A.
Miembro SEMPB Comisión Revisora

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

Acta No. 07 de 2014

Página 461 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

MARIO FRANCISCO GUERRERO PABÓN
Miembro SEMPB Comisión Revisora

FABIO ANCIZAR ARISTIZABAL GUTIERREZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

LUCÍA DEL ROSARIO ARTEAGA DE GARCÍA
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MAYRA ALEJANDRA GÓMEZ LEAL
Secretaria Ejecutiva SEMPB Comisión Revisora

Revisó: ALVARO MUÑOZ ESCOBAR
Asesor de la Dirección General con asignación de funciones de la
Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Acta No. 07 de 2014

Página 462 de 462

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

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

