

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

ACTA No. 04 DE 2017 SEGUNDA PARTE

SESIÓN EXTRAORDINARIA

28 DE NOVIEMBRE DE 2017

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS
 - 3.4 ACLARACIONES

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 7:30 horas se da inicio a la sesión extraordinaria de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, en la sala de Juntas del INVIMA, previa verificación del quórum:

Jorge Eliecer Olarte Caro
Jesualdo Fuentes González
Manuel José Martínez Orozco
Mario Francisco Guerrero Pabón
Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
Jose Gilberto Orozco Díaz
Claudia Yaneth Niño Cordero
Johanna Andrea Garcia Cortes

Laura Angélica Pineda Velandia
Rosana Ramirez Pedreros
Mayra Alejandra Gómez Leal
Francisco Javier Sierra Esteban

Secretaria de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos

Gicel Karina López González

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

No Aplica

3.3. CONSULTAS

3.3.1. CELEPID 20%

Radicado : 2016036939
Expediente : 20107168
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios

El grupo Técnico de Registros Sanitarios presenta ante la Sala Especializada de Medicamentos la aprobación del inserto en cuanto a los ítems de: Propiedades farmacológicas, Indicaciones, contraindicaciones, precauciones, advertencias, Reacciones adversas, Posología, Tasa de infusión, Administración

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

La siguiente información farmacológica aplica para la forma farmacéutica y composición:

Composición: Cada 100 mL contiene 20 g de Aceite de Soya (20%)

Forma Farmacéutica: Emulsión inyectable.

Indicaciones: Nutrición Parenteral – Intravenosa

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, embarazo. Pacientes que presenten alteraciones del metabolismo normal de la grasa como hiperlipidemia.

Precauciones y advertencias:

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe administrarse con precaución en los casos de alteraciones del metabolismo lipídico como insuficiencia renal, en la diabetes mellitus descompensada, pancreatitis, alteración de la función hepática, hipotiroidismo (si hay hipertrigliceridemia) y sepsis. Si se administra a pacientes en estas situaciones es obligatorio realizar un control estricto de la concentración de triglicéridos en suero.

Este producto contiene aceite de soja y fosfolípidos de huevo, que muy raramente pueden causar reacciones alérgicas. Se han observado reacciones alérgicas cruzadas entre la soja y el cacahuete.

Debe ser administrado con precaución a neonatos y prematuros con hiperbilirrubinemia y en casos de posible hipertensión pulmonar. En neonatos, y particularmente en prematuros, con nutrición parenteral de larga duración, debe monitorizarse el recuento plaquetario, el test hepático y la concentración de triglicéridos en suero.

Puede interferir con ciertas determinaciones de laboratorio (bilirrubina, lactato deshidrogenasa, saturación de oxígeno, Hb, etc), si la muestra de sangre es tomada antes de que los lípidos hayan sido adecuadamente eliminados del flujo sanguíneo. Los lípidos son eliminados después de un período libre de lípidos de 5-6 horas, en la mayoría de los pacientes.

Interacciones:

Algunos fármacos como la insulina pueden interferir sobre el sistema corporal de la lipasa. Sin embargo, este tipo de interacción tiene solamente una importancia clínica menor.

La heparina, a dosis terapéuticas, produce un aumento transitorio de la lipólisis plasmática, lo que da lugar a un descenso transitorio del aclaramiento de triglicéridos debido a una depleción de la lipoprotein lipasa.

El aceite de soja contiene vitamina K₁, lo cual debe tenerse en cuenta en los pacientes en tratamiento con derivados cumarínicos, ya que estos interfieren con la vitamina K₁.

Fertilidad, embarazo y lactancia

No se han reportado efectos adversos durante el embarazo y la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No son de esperar efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Dosificación

La capacidad para eliminar el aceite de soja debe determinar la dosificación y la velocidad de perfusión.

1 g de triglicéridos corresponde a 5 ml de Aceite de Soya 200 mg/ml.

Adultos. La dosis máxima recomendada es 3 g de triglicéridos/ kg peso corporal/día que aporta un 70% de los requerimientos de energía, incluso en pacientes con requerimientos energéticos altamente incrementados. La tasa de perfusión no debe exceder 500 ml en 5 horas.

Neonatos y niños. El rango de dosis recomendado en neonatos y niños es 0,5-4 g de triglicéridos/ kg peso corporal/ día. La tasa de perfusión no debe exceder 0,17 g de triglicéridos/ kg peso corporal/ hora (4 g en 24 horas). En prematuros y en neonatos de bajo peso debe ser perfundido preferiblemente de forma continua durante 24 horas. La dosis inicial debe ser de 0,5-1 g/ kg pc/día seguido por un aumento sucesivo de 0,5-1 g/ kg pc/ día hasta 2 g/ kg pc/ día. La dosis puede ser incrementada hasta 4 g/ kg pc/ día, sólo bajo una estrecha monitorización de la concentración de triglicéridos en suero, de los tests de la función hepática y de la saturación de oxígeno. Las tasas indicadas son las tasas máximas y no deben excederse con el fin de compensar dosis no administradas.

Deficiencia de ácidos grasos esenciales.

Para prevenir o corregir una deficiencia de ácidos grasos esenciales, debe aportarse un 4-8% de energía no proteica como el aceite de soja con el fin de proporcionar cantidades suficientes de ácido linoleico y linolénico. Si está asociada con estrés, la cantidad requerida para corregir la deficiencia puede ser sustancialmente superior.

Eliminación de Lípidos

Adultos.

La capacidad para eliminar lípidos debe ser estrechamente monitorizada en pacientes con las condiciones mencionadas y en pacientes que reciben aceite de soja durante más de una semana. Esto se lleva a cabo recogiendo una muestra de sangre después de un período de aclaramiento libre de lípidos de 5-6 horas. Las células sanguíneas son entonces separadas del plasma mediante centrifugación. Si el plasma es opalescente, la perfusión debe posponerse. La sensibilidad de este método puede ocasionar que una **hipertrigliceridemia pase inadvertida. Por tanto, se recomienda que se**

determinen las concentraciones de triglicéridos en suero en pacientes que probablemente presenten una tolerancia a lípidos alterada.

Neonatos y niños.

La capacidad para eliminar lípidos debe ser controlada con regularidad en neonatos y en niños. La determinación de los niveles de triglicéridos en suero es el único método fiable.

Reacciones Adversas

La perfusión de Aceite de Soya puede causar un aumento de la temperatura corporal y, con menor frecuencia escalofríos, temblores y náuseas/vómitos (incidencia < 1%).

Los informes sobre otras reacciones adversas relacionadas son extremadamente raros, menos de un informe adverso por un millón de infusiones.

Clasificación de sistemas de órganos según OMS	Frecuencia	Síntoma
Alteraciones generales a nivel corporal	Poco frecuentes (=1/1.000, <1/100) Muy raras (< 1/10.000)	Cefalea, aumento de la temperatura corporal, escalofríos, temblores, cansancio Reacción anafiláctica
Alteraciones cardiovasculares	Muy raras (< 1/10.000)	Efectos circulatorios (ej. hiper/hipotensión)
Alteraciones gastrointestinales	Poco frecuentes (=1/1.000, <1/100)	Dolor anormal, Náuseas, vómitos
Alteraciones del sistema hepático y biliar	Muy raras (< 1/10.000)	Incremento transitorio del test de la función hepática
Alteraciones musculoesqueléticas, del tejido conectivo y óseas	Muy raras (< 1/10.000)	Dolor abdominal
Alteraciones de plaquetas, hemorragia y coagulación	Muy raras (< 1/10.000)	Trombocitopenia
Alteraciones de los glóbulos rojos	Muy raras (< 1/10.000)	Hemólisis, reticulocitosis

Alteraciones del sistema reproductor, masculino	Muy raras (< 1/10.000)	Priapismo
Alteraciones de la piel	Muy raras (< 1/10.000)	Rash, urticaria

Se ha reportado trombocitopenia asociada a tratamientos prolongados con el aceite de soya en niños.

También se ha detectado un aumento transitorio de los tests de la función hepática después de la nutrición intravenosa prolongada. Se ha observado colesterol incrementado en niños después de tratamiento prolongado. Las razones no son claras actualmente.

Síndrome de sobrecarga lipídica. Una capacidad alterada para eliminar el aceite de soya puede dar lugar a un síndrome de sobrecarga lipídica como resultado de una sobredosificación. Sin embargo, este síndrome puede aparecer también a las tasas recomendadas de perfusión asociado a cambios repentinos en la situación clínica del paciente, como alteración de la función renal o infección. El síndrome de sobrecarga lipídica se caracteriza por hiperlipemia, fiebre, infiltración lipídica, alteraciones en varios órganos y coma. Todos los síntomas son generalmente reversibles si se detiene la perfusión de aceite de soya.

3.4. ACLARACIONES

3.4.1. PROPESS ÓVULOS

Expediente : 208575
 Radicado : 2016123331

El Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos aclaración del concepto emitido en el Acta No. 28 de 2016 numeral 3.4.19., en el sentido de revisar la indicación aprobada en el Inserto e Información Para Prescribir versión Septiembre 2016, dado que el interesado presenta la siguiente indicación:

“Indicaciones: Indicado para iniciar y/o continuar la maduración de cuello uterino en pacientes cuyo embarazo ha llegado a término (a partir de las 37 semanas de gestación cumplidas), con un valor de bishop inferior o igual a 6 y con una presentación cefálica de un solo feto”

Pero revisando la base de datos de registro sanitario, para el producto de la referencia se encuentra aprobada la siguiente indicación:

“Indicaciones: Indicado para iniciar y/o continuar la maduración de cuello uterino en pacientes cuyo embarazo ha llegado a término (después de 38 semanas de gestación), con un valor de bishop inferior o igual a 6 y con una presentación cefálica de un solo feto.”

CONCEPTO: La Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aclarar el concepto emitido mediante Acta No. 28 de 2016, numeral 3.4.19., en el sentido de indicar que el interesado debe ajustar el Inserto versión Septiembre 2016 y la Información para prescribir versión Septiembre 2016 a la indicación del registro sanitario “indicaciones: indicado para iniciar y/o continuar la maduración de cuello uterino en pacientes cuyo embarazo ha llegado a término (después de 38 semanas de gestación), con un valor de bishop inferior o igual a 6 y con una presentación cefálica de un solo feto.”

3.4.2. HARVONI®

Expediente : 20106277

Radicado : 2016025979 - 2016120046

El Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos aclaración del concepto emitido en el Acta No. 12 de 2016 Numeral 3.1.1.4., en el sentido de revisar la respuesta del Auto puesto que en el folio 66 de dicha respuesta el interesado argumenta: “*Teniendo en consideración que la Comisión Revisora únicamente aprobó el medicamento Harvoni para el tratamiento de hepatitis crónica (HCC) en adultos: Pacientes con HCC de genotipo 1, es necesario eliminar lo relacionado con el genotipos 4, 5 y 6, por cuanto en la información allegada se incluyen estudios clínicos fase III, con la indicación propuesta, únicamente para el genotipo 1 por ende se debe eliminar la que corresponde a: “Pacientes con cirrosis compensada y/o fracaso del tratamiento anterior” toda vez que esta indicación es específica para pacientes con HCC de genotipo 3. Adicionalmente, se debe verificar la posología del producto en genotipos diferentes al 1. Y finalmente el interesado solicita adicionar la reacción adversa: “Trastornos de la piel y tejido subcutáneo”,*

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 12 de 2016 numeral 3.1.1.4., en el sentido de indicar que las indicaciones deben ser como se encuentran a continuación y no como aparece en el Acta mencionada:

Indicaciones:

Harvoni® está indicado para el tratamiento de la hepatitis C crónica (HCC) de genotipo 1 en adultos.

- Pacientes sin cirrosis
- Pacientes con cirrosis compensada
- Pacientes con post trasplante sin cirrosis o con cirrosis compensada.
- Pacientes con cirrosis descompensada, independientemente del estado del trasplante

Incluye a los pacientes coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

La Sala recomienda negar la indicación propuesta para los genitipos 3, 4, 5 y 6 por cuanto en la información allegada se incluyen estudios clínicos fase III, con la indicación propuesta, únicamente para el genotipo 1

Así mismo, la Sala recomienda aprobar adicional a las reacciones adversas aprobadas en el Acta mencionada la reacción adversa: “Trastornos de la piel y tejido subcutáneo”.

3.4.3. VARIVAX® VACUNA DE VIRUS ATENUADOS VIVOS DE VARICELA

Expediente : 20087287

Radicado : 2017035223/ 2017037823

CONCEPTO: La Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos aclara el concepto emitido en el Acta No. 12 de 2017, numeral 3.1.9.1., en el sentido de indicar que la dosificación para el producto de referencia es la siguiente y no como aparece en el acta de la referencia:

Cada dosis contiene aproximadamente 0.5 mL después de la reconstitución y es administrada por inyección subcutánea.

Niños (entre 12 meses y 12 años de edad)

Si la segunda dosis es administrada, debe haber un intervalo mínimo de 3 meses entre dosis.

Adolescentes (mayores a 13 años de edad) y Adultos Dos dosis, administradas con una diferencia de mínimo 4 semanas El sitio preferido para la inyección es la cara externa de la parte superior del brazo (región deltoidea).

3.4.4. SIMPONI® 50 mg SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20018951
Radicado : 2016116739 / 2017052121

El Grupo de Apoyo de Sala Especializada de medicamentos y productos biológicos de la Comisión Revisora solicitar aclarar el concepto emitido en el Acta No. 02 de 2017, numeral 3.4.12., en el sentido emitir concepto acerca de la posología para la indicación Artritis reumatoide administrada por vía intravenosa por cuanto:

La Sala Especializada mediante Acta No. 02 de 2017, numeral 3.4.12., aprobó la siguiente indicación:

Artritis reumatoide (AR):

Simponi®, en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de artritis reumatoide activa, en pacientes adultos cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), incluido el MTX, ha sido inadecuada. Inhibición de la progresión del daño estructural.

Simponi® por administración subcutánea (SC) y por administración intravenosa (IV)

Sin embargo en la posología aprobada la Sala solo se pronuncia por la vía subcutánea más no por la intravenosa.

Que el interesado en la información para prescribir indica en la sección de posología lo siguiente:

Artritis reumatoide,

Infusión Intravenosa: 2 mg/kg de SIMPONI administrados mediante infusión intravenosa en la semana 0 y 4 y después de cada 8 semanas
Así mismo dentro de las indicaciones solicitadas se indica que la Artritis reumatoide puede ser administrada por vía intravenosa

CONCEPTO: Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta 02 de 2017, numeral 3.2.3.12. SEMNNIMB en el sentido de indicar que para la indicación de Artritis reumatoide (AR) la vía de administración es subcutánea (SC) como se encuentra a continuación y no como aparece en el Acta mencionada:

Indicaciones: Artritis reumatoide (AR):

Simponi®, en combinación con metotrexato (MTX), está indicado para el tratamiento de artritis reumatoide activa, en pacientes adultos cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), incluido el MTX, ha sido inadecuada. Inhibición de la progresión del daño estructural.

Simponi® por administración subcutánea (SC)

Adicionalmente, el interesado debe retirar del inserto y de la información para prescribir la administración intravenosa (IV) para la indicación de Artritis reumatoide (AR).

**3.4.5. ZOCOR® 20mg TABLETAS RECUBIERTAS
ZOCOR® 40mg TABLETAS RECUBIERTAS
ZOCOR® 80mg TABLETAS RECUBIERTAS**

Expediente : 19919670 / 230074 / 19901441

Radicado : 2016120327/2016120330/2016120331/2017070987/2017070988
/2017070975

El Grupo de Apoyo de Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora solicitar aclarar el concepto emitido en el Acta No. 01 de 2017 SEMNNIMB, numeral 3.1.9.9., puesto que en el acta de la referencia no quedaron conceptuadas las interacciones.

Así mismo se solicita se indique si se tuvo en cuenta en el momento del estudio de la respuesta a auto la modificación que solicitó el interesado en el ítem de dosificación la cual difiere de la solicitada en la primera radicación.

Nuevas Interacciones:

Medicamentos contraindicados

El uso concomitante de los siguientes medicamentos está contraindicado:

Inhibidores potentes del CYP3A4: La simvastatina es metabolizada por el CYP3A4, pero no tiene un efecto inhibitorio sobre CYP3A4; por eso, no se anticipa que afecte las concentraciones plasmáticas de otros medicamentos metabolizados por CYP3A4. Los Inhibidores potentes de CYP3A4 (listados abajo) aumentan el riesgo de miopatía porque reducen la eliminación de la simvastatina. El uso concomitante de medicamentos clasificados como que tienen un potente efecto inhibitorio del CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inhibidores de la proteasa del VIH, boceprevir, telaprevir, nefazodona, medicamentos que contengan cobicistat) está contraindicado.

Gemfibrozilo, Ciclosporina o Danazol: Miopatía/Rabdomiólisis.

Otras interacciones farmacológicas

Otros Fibratos: El riesgo de miopatía aumenta con el gemfibrozilo y otros fibratos (excepto fenofibrato); estos fármacos hipolipemiantes pueden causar miopatía cuando se administran solos. Cuando la simvastatina y el fenofibrato se administran concomitantemente, no hay evidencia que el riesgo de miopatía exceda la suma de los riesgos individuales de cada agente.

Ácido Fusídico: El riesgo de miopatía/ rabdomiólisis puede ser incrementado por la administración concomitante de ácido fusídico

Amiodarona: El riesgo de miopatía/rabdomiólisis es aumentado con la administración concomitante de la amiodarona con simvastatina

Bloqueadores de los canales de calcio: El riesgo de miopatía/rabdomiólisis es aumentado con la administración concomitante de verapamilo, diltiazem o amlodipino

Lomitapide: El riesgo de miopatía/rabdomiólisis puede ser incrementado por la administración concomitante de lomitapide

Inhibidores moderados del CYP3A4: Los pacientes que toman otros medicamentos clasificados como que tienen un efecto inhibitorio moderado del

CYP3A4 concomitantemente con simvastatina, particularmente dosis más altas de simvastatina, pueden tener un mayor riesgo de miopatía.

Inhibidores de la Proteína Transportadora OATP1B1: La simvastatina ácida es un sustrato de la proteína transportadora OATP1B1. La administración concomitante de medicamentos que son inhibidores de la proteína transportadora OATP1B1 puede llevar a incrementar las concentraciones plasmáticas de simvastatina ácida y un riesgo incrementado de miopatía

Inhibidores de la proteína resistente al Cáncer de mama (BCRP): La simvastatina es un sustrato de la proteína transportadora BCRP. La administración concomitante de productos que son inhibidores de BCRP (por ejemplo, elbasvir y grazoprevir) puede dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de simvastatina y un aumento del riesgo de miopatía. Cuando se coadministra simvastatina con un inhibidor de BCRP, puede ser necesario un ajuste de la dosis de simvastatina

Niacina (ácido Nicotínico) (≥ 1 g/día): Se han observado casos de miopatía / rabdomiólisis con simvastatina en coadministración con dosis modificadoras de lípidos de niacina (≥ 1 g/día)

Colchicina: Se han presentado reportes de miopatía y rabdomiólisis con la administración concomitante de colchicina y simvastatina en pacientes con insuficiencia renal. Se recomienda un monitoreo clínico de cerca de esos pacientes que toman esta combinación.

Otras interacciones

El jugo de pomelo (o toronja) contiene uno o más componentes que inhiben CYP3A4 y que pueden aumentar los niveles plasmáticos de los medicamentos metabolizados por CYP3A4. El efecto del consumo típico (un vaso de 250 mL por día) es mínimo (aumento del 13% en el nivel en el plasma de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa, medido por el área bajo la curva de concentración-tiempo) y no tiene relevancia clínica. Sin embargo, dado que cantidades altas aumentan significativamente el nivel plasmático de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA- reductasa debe evitarse el jugo de toronja durante la terapia con simvastatina

Derivados Cumarínicos

En dos estudios clínicos, uno con voluntarios normales y el otro con pacientes hipercolesterolémicos, simvastatina 20-40 mg/día fortaleció modestamente el efecto de los anticoagulantes cumarínicos: el tiempo de protrombina, reportado con el Rango Normalizado Internacional (INR), aumentó desde una línea basal de 1.7 a 1.8 y de 2.6 a 3.4 en los voluntarios y pacientes del estudio.

respectivamente. En pacientes que están tomando anticoagulantes cumarínicos, debe determinarse el tiempo de protrombina antes de iniciar la simvastatina y lo suficientemente frecuente durante el inicio de la terapia para asegurarse de que no haya alteraciones significativas en el tiempo de protrombina. Una vez que se ha documentado un tiempo de protrombina estable, los tiempos de protrombina pueden ser vigilados a los intervalos recomendados usualmente para los pacientes con anticoagulantes cumarínicos. Si se cambia o se discontinúa la dosis de simvastatina, debe repetirse el mismo procedimiento. La terapia con simvastatina no se ha asociado con sangrados o con cambios en el tiempo de protrombina en pacientes que no están tomando anticoagulantes.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en el Acta No. 01 de 2017 SEMNNIMB, numeral 3.1.9.9., en el sentido de indicar que las interacciones para el producto de la referencia son las siguientes:

Nuevas Interacciones:

Medicamentos contraindicados

El uso concomitante de los siguientes medicamentos está contraindicado:

Inhibidores potentes del CYP3A4: La simvastatina es metabolizada por el CYP3A4, pero no tiene un efecto inhibitorio sobre CYP3A4; por eso, no se anticipa que afecte las concentraciones plasmáticas de otros medicamentos metabolizados por CYP3A4. Los Inhibidores potentes de CYP3A4 (listados abajo) aumentan el riesgo de miopatía porque reducen la eliminación de la simvastatina. El uso concomitante de medicamentos clasificados como que tienen un potente efecto inhibidor del CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inhibidores de la proteasa del VIH, boceprevir, telaprevir, nefazodona, medicamentos que contengan cobicistat) está contraindicado. **Gemfibrozilo, Ciclosporina o Danazol: Miopatía/Rabdomiólisis.**

Otras interacciones farmacológicas

Otros Fibratos: El riesgo de miopatía aumenta con el gemfibrozilo y otros fibratos (excepto fenofibrato); estos fármacos hipolipemiantes pueden causar miopatía cuando se administran solos. Cuando la simvastatina y el fenofibrato se administran concomitantemente, no hay evidencia que el riesgo de miopatía exceda la suma de los riesgos individuales de cada agente.

Ácido Fusídico: El riesgo de miopatía/ rabdomiólisis puede ser incrementado por la administración concomitante de ácido fusídico

Amiodarona: El riesgo de miopatía/rabdomiólisis es aumentado con la administración concomitante de la amiodarona con simvastatina

Bloqueadores de los canales de calcio: El riesgo de miopatía/rabdomiólisis es aumentado con la administración concomitante de verapamilo, diltiazem o amlodipino

Lomitapide: El riesgo de miopatía/rabdomiólisis puede ser incrementado por la administración concomitante de lomitapide

Inhibidores moderados del CYP3A4: Los pacientes que toman otros medicamentos clasificados como que tienen un efecto inhibitor moderado del CYP3A4 concomitantemente con simvastatina, particularmente dosis más altas de simvastatina, pueden tener un mayor riesgo de miopatía.

Inhibidores de la Proteína Transportadora OATP1B1: La simvastatina ácida es un sustrato de la proteína transportadora OATP1B1. La administración concomitante de medicamentos que son inhibidores de la proteína transportadora OATP1B1 puede llevar a incrementar las concentraciones plasmáticas de simvastatina ácida y un riesgo incrementado de miopatía

Inhibidores de la proteína resistente al Cáncer de mama (BCRP): La simvastatina es un sustrato de la proteína transportadora BCRP. La administración concomitante de productos que son inhibidores de BCRP (por ejemplo, elbasvir y grazoprevir) puede dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de simvastatina y un aumento del riesgo de miopatía. Cuando se coadministra simvastatina con un inhibidor de BCRP, puede ser necesario un ajuste de la dosis de simvastatina

Niacina (ácido Nicotínico) (≥ 1 g/día): Se han observado casos de miopatía / rabdomiólisis con simvastatina en coadministración con dosis modificadoras de lípidos de niacina (≥ 1 g/día)

Colchicina: Se han presentado reportes de miopatía y rabdomiólisis con la administración concomitante de colchicina y simvastatina en pacientes con insuficiencia renal. Se recomienda un monitoreo clínico de cerca de esos pacientes que toman esta combinación.

Otras interacciones

El jugo de pomelo (o toronja) contiene uno o más componentes que inhiben CYP3A4 y que pueden aumentar los niveles plasmáticos de los medicamentos metabolizados por CYP3A4. El efecto del consumo típico (un vaso de 250 mL por día) es mínimo (aumento del 13% en el nivel en el plasma de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa, medido por el área bajo la curva de concentración-tiempo) y no tiene relevancia clínica. Sin embargo, dado que cantidades altas aumentan significativamente el nivel plasmático de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA- reductasa debe evitarse el jugo de toronja durante la terapia con simvastatina

Derivados Cumarínicos

En dos estudios clínicos, uno con voluntarios normales y el otro con pacientes hipercolesterolémicos, simvastatina 20-40 mg/día fortaleció modestamente el efecto de los anticoagulantes cumarínicos: el tiempo de protrombina, reportado con el Rango Normalizado Internacional (INR), aumentó desde una línea basal de 1.7 a 1.8 y de 2.6 a 3.4 en los voluntarios y pacientes del estudio, respectivamente. En pacientes que están tomando anticoagulantes cumarínicos, debe determinarse el tiempo de protrombina antes de iniciar la simvastatina y lo suficientemente frecuente durante el inicio de la terapia para asegurarse de que no haya alteraciones significativas en el tiempo de protrombina. Una vez que se ha documentado un tiempo de protrombina estable, los tiempos de protrombina pueden ser vigilados a los intervalos recomendados usualmente para los pacientes con anticoagulantes cumarínicos. Si se cambia o se descontinúa la dosis de simvastatina, debe repetirse el mismo procedimiento. La terapia con simvastatina no se ha asociado con sangrados o con cambios en el tiempo de protrombina en pacientes que no están tomando anticoagulantes.

Siendo las 16:00 del día 28 de Noviembre de 2017, se da por terminada la sesión extraordinaria.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEMNNIMB

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMNNIMB

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEMNNIMB

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMNNIMB

FABIO ANCIZAR ARISTIZABAL
Miembro SEMNNIMB

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEMNNIMB

CLAUDIA YANETH NIÑO CORDERO
Miembro SEMNNIMB

JOHANNA ANDREA GARCIA CORTES
Miembro SEMNNIMB

ROSANA RAMIREZ PEDREROS
Miembro SEMNNIMB

LAURA PINEDA VELANDIA
Miembro SEMNNIMB

MAYRA ALEJANDRA GÓMEZ LEAL
Miembro SEMNNIMB

GICEL KARINA LÓPEZ GONZÁLEZ
Secretaria SEMNNIMB

FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos
Presidente SEMNNIMB