



COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 36

SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

25 DE JULIO DE 2012

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES
 - 3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES
 - 3.5. MODIFICACIÓN DE CONDICIÓN DE VENTA
 - 3.6. INFORME DE SEGURIDAD
 - 3.8. RECURSOS DE REPOSICIÓN

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 8:00 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 de la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, previa verificación del quórum:

Dr. Jorge Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dra. Olga Clemencia Buriticá Arboleda
Dra. Olga Lucía Melo Trujillo
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón

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





Secretaria Ejecutiva:
Dra. Nelly Herrera Parra

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

No aplica

3. TEMAS A TRATAR

3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.3.1. NOXAFIL®

Expediente : 19985477
Radicado : 12031299
Fecha : 2012/04/23
Interesado : MSD

Composición: Cada 100 mL contiene 4.0 g de posaconazol micronizado.

Forma farmacéutica: Suspensión oral.

Indicaciones: Infecciones por candida orofaríngea, esofágica o sistémica y aspergilosis invasiva. Profilaxis de infecciones micóticas invasivas incluyendo tanto levaduras como mohos en pacientes mayores de 13 años que tenga riesgo de desarrollar estas infecciones, como pacientes con neutropenia prolongada o receptores de transplante de células madre hematopoyéticas.

Contraindicaciones: Posaconazol está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al posaconazol o a cualquier componente del producto.

Aunque no se ha estudiado in vitro o in vivo, la administración concomitante de los sustratos CYP3A4 terfenadina, astemizol, cisapride, pimozida o quinidina con posaconazol está contraindicada, ya que las concentraciones plasmáticas altas de estos medicamentos pueden causar prolongación del intervalo QT y en raras ocasiones "Torsade de Pointes".

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



La co-administración con inhibidores de HMG-CoA reductasa, que son metabolizados en primer lugar por el CYP3A4, está contraindicado puesto que el incremento en la concentración plasmática de estos medicamentos puede llevar a rabdomiólisis.

Aunque no se ha estudiado in vitro ni in vivo, posaconazol puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los alcaloides del ergot que pueden causar ergotismo. La administración concomitante de posaconazol y alcaloides ergot está contraindicada.

Precauciones:

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

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 55 de 2011, numeral 3.4.1., y de igual forma solicita la aprobación de.

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





- Modificación de Indicaciones.
- Información para prescribir versión 09-2011 de Septiembre de 2011.

Nuevas Indicaciones: Noxafil (Posaconazol) está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones en pacientes mayores de 13 años:

Candidiasis orofaríngea, incluyendo a pacientes con enfermedad refractaria a itraconazol y a fluconazol.

Aspergilosis invasiva en pacientes con enfermedad que sea refractaria a la anfotericina B, itraconazol o al voriconazol; o en pacientes que no toleren estos medicamentos.

Candidiasis esofágica o candidemia en pacientes con enfermedad refractaria a la anfotericina B, fluconazol o itraconazol, o en pacientes que no toleren estos productos.

Fusariosis, zygomycosis, criptococosis, cromoblastomycosis y micetoma en pacientes con enfermedad refractaria a otro tratamiento, o en pacientes que no toleren otros tratamientos.

Coccidioidomycosis

Noxafil también está indicado para la profilaxis de infecciones micóticas invasivas, incluyendo tanto levaduras como mohos, en pacientes mayores de 13 años, que tengan riesgo de desarrollar estas infecciones, como pacientes con neutropenia prolongada o receptores de trasplantes de células madre hematopoyéticas.

La refractariedad se define como la progresión de la infección o la falla de la mejoría después de un período mínimo de tratamiento (fungemia persistente: 3 días; infecciones no micóticas: 7 días; candidiasis esofágica: 14 días) de dosis terapéuticas previas de tratamiento antimicótico efectivo.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar, para el producto de la referencia:

- **La modificación de Indicaciones.**
- **La Información para prescribir versión 09-2011 de Septiembre de 2011.**

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





Nuevas Indicaciones: Noxafil (Posaconazol) está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones en pacientes mayores de 13 años:

Candidiasis orofaríngea, incluyendo a pacientes con enfermedad refractaria a itraconazol y a fluconazol.

Aspergilosis invasiva en pacientes con enfermedad que sea refractaria a la anfotericina B, itraconazol o al voriconazol; o en pacientes que no toleren estos medicamentos.

Candidiasis esofágica o candidemia en pacientes con enfermedad refractaria a la anfotericina B, fluconazol o itraconazol, o en pacientes que no toleren estos productos.

Fusariosis, zygomycosis, criptococosis, cromoblastomicosis y micetoma en pacientes con enfermedad refractaria a otro tratamiento, o en pacientes que no toleren otros tratamientos.

Coccidioidomicosis

Noxafil también está indicado para la profilaxis de infecciones micóticas invasivas, incluyendo tanto levaduras como mohos, en pacientes mayores de 13 años, que tengan riesgo de desarrollar estas infecciones, como pacientes con neutropenia prolongada o receptores de trasplantes de células madre hematopoyéticas.

La refractariedad se define como la progresión de la infección o la falla de la mejoría después de un período mínimo de tratamiento (fungemia persistente: 3 días; infecciones no micóticas: 7 días; candidiasis esofágica: 14 días) de dosis terapéuticas previas de tratamiento antimicótico efectivo.

3.3.2. INDOXYL GEL

Expediente : 19938918
Radicado : 12028551
Fecha : 2012/04/13
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada 100 g de gel contiene clindamicina fosfato equivalente a 1 g de clindamicina y 5 g de peróxido de benzoilo.

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





Forma farmacéutica: Gel tópico

Indicaciones: Tratamiento del acné.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Advertencias: Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia facultativa/médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia a menos que el facultativo/médico lo indique. Para uso tópico solamente. Evitar el contacto con los ojos y membranas mucosas. Evitar el contacto con el cabello, ropa de color, toallas o alfombras ya que el peróxido de benzoilo puede decolorar. No exceda la dosis prescrita.

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

- Modificación de indicaciones.
- Modificación de contraindicaciones.
- Información para prescribir basado en GDS versión 1 (30-oct-2011)

Nuevas Indicaciones: La clindamicina y el peróxido de benzoilo están indicados para el tratamiento tópico del acné vulgaris.

Nuevas Contraindicaciones: La clindamicina y el peróxido de benzoilo están contraindicados en los siguientes casos:

- Pacientes que han demostrado hipersensibilidad a lincomicina, clindamicina, peróxido de benzoilo o cualquiera de los componentes de la formulación.
- Pacientes con o sin antecedentes de enteritis regional, colitis ulcerosa o colitis asociada a antibióticos (incluida la colitis pseudomembranosa).

Advertencias y Precauciones:

Se debe evitar el contacto con boca, ojos, labios, otras membranas mucosas o áreas de piel irritada o con ruptura de piel. En caso de que haya un contacto accidental, enjuague bien con agua.

Durante las primeras semanas de tratamiento, se producirá un aumento en la exfoliación y el enrojecimiento en la mayoría de los pacientes. Según la gravedad de estos efectos secundarios, los pacientes pueden usar un humectante, reducir temporalmente la frecuencia de aplicación de la

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



clindamicina y del peróxido de benzoilo o discontinuar temporalmente su uso; sin embargo, no se ha establecido la eficacia para frecuencias de administración de las dosis menores de una vez al día.

La terapia tópica concomitante para el acné debe usarse con precaución debido a que podría producirse una posible irritación acumulativa, la cual en ocasiones puede ser intensa, especialmente con el uso de agentes para exfoliación, descamación o abrasivos.

Si se produce irritación local intensa (p. ej., eritema intenso, sequedad y picazón intensas, escozor/ardor intensa), se deben discontinuar la clindamicina y el peróxido de benzoilo.

Como el peróxido de benzoilo puede aumentar la sensibilidad a la luz solar, no deben usarse lámparas solares y debe evitarse o minimizarse la exposición deliberada o prolongada a la luz solar. Cuando no pueda evitarse la exposición a la luz solar fuerte, se debe aconsejar a los pacientes que usen un producto de filtro solar y vestimenta protectora.

Si un paciente tiene una quemadura solar, esta debe resolverse antes de usar la clindamicina y el peróxido de benzoilo.

El producto podría desteñir el cabello y las telas de color o teñidas. Evite el contacto con el cabello, las telas, los muebles o las alfombras.

Colitis pseudomembranosa

Se ha informado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluida la clindamicina, y la intensidad puede ir de leve a potencialmente mortal, y su aparición puede ocurrir hasta varias semanas después de la suspensión de la terapia.

Si bien es poco probable que se produzca con clindamicina y peróxido de benzoilo aplicado en forma tópica, si se produce diarrea prolongada o significativa, o si el paciente experimenta calambres abdominales, se debe discontinuar el tratamiento inmediatamente y se debe examinar más al paciente, dado que los síntomas podrían indicar la presencia de colitis asociada con antibióticos.

Resistencia a la clindamicina

El peróxido de benzoilo reduce el potencial de aparición de organismos resistentes a la clindamicina. Sin embargo, es más probable que los pacientes con antecedentes recientes de uso de clindamicina o eritromicina, sistémica o tópica tengan *Propionibacterium acnes* y flora comensal resistentes y antimicrobianos preexistentes (consulte Farmacología clínica).

Resistencia cruzada

Se ha demostrado resistencia cruzada entre la clindamicina y la lincomicina. La resistencia a la clindamicina con frecuencia se asocia con la resistencia inducible a la eritromicina.

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

- La modificación de indicaciones.
- La modificación de contraindicaciones y se hacen extensivas para todos los productos que contengan esta composición.
- La Información para prescribir basado en GDS versión 1 (30-oct-2011)

Nuevas Indicaciones: La clindamicina y el peróxido de benzoilo están indicados para el tratamiento tópico del acné vulgaris.

Nuevas Contraindicaciones: La clindamicina y el peróxido de benzoilo están contraindicados en los siguientes casos:

- Pacientes que han demostrado hipersensibilidad a lincomicina, clindamicina, peróxido de benzoilo o cualquiera de los componentes de la formulación.
- Pacientes con o sin antecedentes de enteritis regional, colitis ulcerosa o colitis asociada a antibióticos (incluida la colitis pseudomembranosa).

Advertencias y Precauciones:

Se debe evitar el contacto con boca, ojos, labios, otras membranas mucosas o áreas de piel irritada o con ruptura de piel. En caso de que haya un contacto accidental, enjuague bien con agua.

Durante las primeras semanas de tratamiento, se producirá un aumento en la exfoliación y el enrojecimiento en la mayoría de los pacientes. Según la gravedad de estos efectos secundarios, los pacientes pueden usar un humectante, reducir temporalmente la frecuencia de aplicación de la clindamicina y del peróxido de benzoilo o discontinuar temporalmente su uso; sin embargo, no se ha establecido la eficacia para frecuencias de administración de las dosis menores de una vez al día.

La terapia tópica concomitante para el acné debe usarse con precaución debido a que podría producirse una posible irritación acumulativa, la cual

en ocasiones puede ser intensa, especialmente con el uso de agentes para exfoliación, descamación o abrasivos.

Si se produce irritación local intensa (p. ej., eritema intenso, sequedad y picazón intensas, escozor/ardor intensa), se deben discontinuar la clindamicina y el peróxido de benzoilo.

Como el peróxido de benzoilo puede aumentar la sensibilidad a la luz solar, no deben usarse lámparas solares y debe evitarse o minimizarse la exposición deliberada o prolongada a la luz solar. Cuando no pueda evitarse la exposición a la luz solar fuerte, se debe aconsejar a los pacientes que usen un producto de filtro solar y vestimenta protectora.

Si un paciente tiene una quemadura solar, esta debe resolverse antes de usar la clindamicina y el peróxido de benzoilo.

El producto podría desteñir el cabello y las telas de color o teñidas. Evite el contacto con el cabello, las telas, los muebles o las alfombras.

Colitis pseudomembranosa

Se ha informado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluida la clindamicina, y la intensidad puede ir de leve a potencialmente mortal, y su aparición puede ocurrir hasta varias semanas después de la suspensión de la terapia.

Si bien es poco probable que se produzca con clindamicina y peróxido de benzoilo aplicado en forma tópica, si se produce diarrea prolongada o significativa, o si el paciente experimenta calambres abdominales, se debe discontinuar el tratamiento inmediatamente y se debe examinar más al paciente, dado que los síntomas podrían indicar la presencia de colitis asociada con antibióticos.

Resistencia a la clindamicina

El peróxido de benzoilo reduce el potencial de aparición de organismos resistentes a la clindamicina. Sin embargo, es más probable que los pacientes con antecedentes recientes de uso de clindamicina o eritromicina, sistémica o tópica tengan *Propionibacterium acnes* y flora comensal resistentes y antimicrobianos preexistentes (consulte Farmacología clínica).

Resistencia cruzada

Se ha demostrado resistencia cruzada entre la clindamicina y la lincomicina.



La resistencia a la clindamicina con frecuencia se asocia con la resistencia inducible a la eritromicina.

3.3.3. HYLASE DESSAU 150 U.I. POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN PARA ADMINISTRACIÓN OFTÁLMICA

Expediente : 20012313
Radicado : 12033328
Fecha : 2012/04/27
Interesado : Advance Scientific de Colombia Ltda.

Composición: Cada frasco vial contiene 150 U.I. de hialuronidasa.

Forma farmacéutica: Polvo medicado para uso tópico.

Indicaciones: Coadyuvante en cirugía oftalmológica de cataratas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la hialuronidasa o proteínas bovinas. Se debe evitar su uso en pacientes con lesiones cardíacas congénitas, congestión venosa o síntomas de shock. El uso durante el embarazo queda a criterio médico.

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.
- Inserto versión 2 de Abril de 2012

Nuevas Indicaciones: Coadyuvante en cirugía oftalmológica de cataratas, en combinación con anestésicos locales. Coadyuvante en cirugía oftalmológica de cataratas, en combinación con anestésicos locales en técnicas anestésicas de inyección (peribulbar, retrobulbar, sub – Tenon´s) para intervención oftalmológica.

Anestesia local: Como complemento y conducción de anestesia local en cirugías menores. Es usado para extender el área desensitizada, acelerar el comienzo de la acción del anestésico local y para reducir el dolor post – operatorio.

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

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





considera que el interesado debe allegar estudios clínicos con suficiente casuística que justifiquen la nueva indicación propuesta.

3.3.4. TISSUCOL® KIT ADHESIVO BIOLÓGICO DE DOS COMPONENTES.

Expediente : 226749
Radicado : 12026999
Fecha : 2012/04/09
Interesado : Laboratorios Baxter S.A.

Composición: Cada mL de solución reconstituída contiene proteína total 100-130 mg + proteína coagulable 75-115 mg, compuesta de fibrinógeno 70-110 mg plasmafibronectina (CIG) 2-9 mg + factor XIII 10-50 U + plasminógeno 0,04-0,12 mg + solución de aprotinina: Aprotinina (Bovina) 3000 KIU + trombina humana: 500 IU + solución cloruro de calcio: 40 micromoles.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Hemostático de uso interno.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes, uso intrahospitalario, manejo por médico especialista.

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.
- Inserto versión 0718204 enero / 2012.

Nuevas Indicaciones: El kit de Tissucol está indicado en todas las especialidades quirúrgicas por su actividad hemostática, adhesiva y selladora de cavidades. Las indicaciones más importantes son:
Hemostasia, sellado, adherencia tisular, tratamiento de heridas tórpidas y estimulación de la cicatrización de heridas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para el producto de la referencia.

- La modificación de indicaciones.
- El Inserto versión 0718204 enero / 2012.

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





Nuevas Indicaciones: El kit de Tissucol está indicado en todas las especialidades quirúrgicas por su actividad hemostática, adhesiva y selladora de cavidades. Las indicaciones más importantes son: **Hemostasia, sellado, adherencia tisular, tratamiento de heridas tórpidas y estimulación de la cicatrización de heridas.**

3.3.5. DAXAS® TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20038239
Radicado : 12026535
Fecha : 2012/04/04
Interesado : Laboratorios Farmacol S.A.S.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 500 µg de roflumilast.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas.

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

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

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

Posología: Una tableta una vez al día.

Condición de venta: Con fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora modificación de indicaciones para el producto de la referencia.

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





Nuevas Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultos con EPOC moderado y severo asociado a bronquitis crónica e historia de exacerbaciones frecuentes. Daxas® también está indicado como terapia concomitante en el tratamiento de mantenimiento del asma en pacientes adultos ≥ 18 años.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que dado el llamativo número de abandono de pacientes en el estudio aportado, recomienda que el interesado debe allegar estudios comparativos con mayor número de pacientes y seguimiento durante un mayor periodo de tiempo para dilucidar el perfil efectividad /seguridad.

3.3.6. COROTROPE 10 mg INYECTABLE

Expediente : 40198
Radicado : 12015708
Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A.

Composición: Cada mL de solución inyectable contiene lactato de milrinona equivalente a 1 mg de milrinona.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, pacientes con enfermedad cardíaca valvular obstructiva, miocarditis activa, cardiopatía amiloidea, enfermedad tiroidea no tratada, enfermedad pulmonar severa sintomática, enfermedad hepática severa, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular no tratada.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 59 de 2011, numeral 3.14.3, en el sentido de estudiar y aprobar para el producto de la referencia:

- Indicaciones
- Contraindicaciones, precauciones y advertencias
- Información para prescribir, versión CCDS V6 del 29/07/2011 revisada febrero 2012

Nuevas indicaciones:

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





Milrinona está indicado en el tratamiento a corto plazo de la insuficiencia cardíaca congestiva severa, que no responde al tratamiento convencional de la terapia de mantenimiento y para el tratamiento de pacientes con falla cardíaca aguda, incluyendo aquellos con estado de bajo gasto consecutivos a una cirugía cardíaca.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

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

Advertencias

En pacientes con enfermedad valvular aórtica o pulmonar obstructiva severa o con estenosis subaórtica hipertrófica, Corotrope® no debe ser usada en vez del tratamiento quirúrgico de la obstrucción. Como con otros medicamentos con propiedades inotrópicas / vasodilatadoras, Corotrope® puede agravar la obstrucción del flujo en estas condiciones.

Pacientes con miocarditis activa, cardiopatía amiloidea, enfermedad tiroidea no tratada, enfermedad pulmonar severa sintomática, enfermedad hepática severa, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular no tratada.

No se han realizado estudios clínicos en pacientes en fase aguda de infarto agudo de miocardio; El uso de Corotrope® en tal contexto no es recomendado, ya que esto puede conducir a un incremento indeseable en el consumo de oxígeno miocárdico (MVO₂). Corotrope® no ha mostrado incrementar el consumo de oxígeno miocárdico en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica.

En estudios clínicos en pediatría, la exposición a milrinona, pareció retrasar el cierre del ductus arteriosus. Por tal razón la necesidad terapéutica tiene que sopesarse contra los riesgos potenciales.

Precauciones:

Corotrope® Puede inducir hipotensión debido a su acción vasodilatadora. Se debe tener precaución en aquellos pacientes con hipotensión previa al tratamiento con Corotrope® o en pacientes que presenten excesiva disminución de la presión arterial durante el tratamiento con Corotrope®. En tales casos, la infusión debe ser descontinuado hasta que el efecto hipotensor se haya resuelto, y luego reiniciarla, si es necesario, a una tasa de infusión menor.

En pacientes que previamente han tenido una terapia diurética agresiva y en los cuales se sospecha que ha habido disminución de la presión de llenado,

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



COROTROPE debe ser administrado con precaución mientras se vigila la presión arterial, la tasa cardiaca y otros síntomas clínicamente relevantes.

Cambios en el flujo sanguíneo y los electrolitos, así como niveles de creatinina sérica debe ser cuidadosamente vigilado durante el tratamiento con Corotrope®. Una mejoría de la respuesta cardiaca y consecuentemente, de la diuresis, puede requerir reducción en la dosis del agente diurético. La pérdida de potasio debido a la diuresis excesiva puede predisponer pacientes digitalizados a presentar arritmias. Por consiguiente, la hipokalemia debe ser corregida con suplementos de potasio antes o durante el uso de Corotrope®. Como el potencial para arritmias, suele estar presente en pacientes con falla cardiaca, este puede estar incrementado por muchos medicamentos o combinaciones de medicamentos en los pacientes que reciben Corotrope®; debe vigilarse de cerca durante la infusión de milrinona la tasa cardiaca, estado clínico, electrocardiograma, balance de fluidos, electrolitos y función renal (ej creatinina sérica).

Arritmias supraventricular y ventricular han sido observadas en población de alto riesgo que requieren tratamiento con Corotrope®. En algunos pacientes, un incremento en la ectopía ventricular incluyendo taquicardia ventricular no sostenida ha sido observado.

Como Corotrope® produce un aumento ligero en la conducción del nodo A-V, existe la posibilidad de una tasa de respuesta ventricular incrementada en pacientes con fibrilación atrial no controlada / flutter. En estos pacientes, debe ser considerada previa digitalización o tratamiento con otros agentes para prolongar el tiempo de conducción del nodo atrio-ventricular.

No hay experiencia en estudios controlados con infusiones de milrinona por periodos que exceden las 48 horas. Casos de reacción en el sitio de infusión han sido reportados con terapia de milrinona intravenosa.

Consecuentemente, cuidadosa vigilancia del sitio de infusión debe ser mantenido para evitar una posible extravasación.

Ancianos: No hay recomendaciones especiales en pacientes ancianos. Estudios farmacocinéticos controlados no han revelado ningún efecto relacionado con la edad en relación con la distribución y eliminación de Corotrope®

Daño Renal: Un ajuste de dosis es requerido en pacientes adultos.

De acuerdo con la información de la literatura, la depuración de milrinona puede resultar significativamente afectada en pacientes pediátricos con



deterioro de la función renal y puede haber un aumento clínicamente significativo de los efectos secundarios. Por tal razón, el uso de milrinona no se recomienda en esta población.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acepta la respuesta presentada por el interesado al requerimiento efectuado en el Acta No. 59 de 2011 numeral 3.14.3., y recomienda aceptar para el producto de la referencia:

- Las nuevas indicaciones
- Las nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias las cuales se hacen extensivas para todos los productos que contengan esta composición
- La Información para prescribir, versión CCDS V6 del 29/07/2011 revisada febrero 2012

Nuevas indicaciones:

Milrinona está indicado en el tratamiento a corto plazo de la insuficiencia cardíaca congestiva severa, que no responde al tratamiento convencional de la terapia de mantenimiento y para el tratamiento de pacientes con falla cardíaca aguda, incluyendo aquellos con estado de bajo gasto consecutivos a una cirugía cardíaca.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

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

Advertencias

En pacientes con enfermedad valvular aórtica o pulmonar obstructiva severa o con estenosis subaórtica hipertrófica, Corotrope® no debe ser usada en vez del tratamiento quirúrgico de la obstrucción. Como con otros medicamentos con propiedades inotrópicas / vasodilatadoras, Corotrope® puede agravar la obstrucción del flujo en estas condiciones.

Pacientes con miocarditis activa, cardiopatía amiloidea, enfermedad tiroidea no tratada, enfermedad pulmonar severa sintomática, enfermedad hepática severa, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular no tratada.

No se han realizado estudios clínicos en pacientes en fase aguda de infarto agudo de miocardio; El uso de Corotrope® en tal contexto no es recomendado, ya que esto puede conducir a un incremento indeseable en el consumo de oxígeno miocárdico (MVO₂). Corotrope® no ha mostrado

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



incrementar el consumo de oxígeno miocárdico en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica.

En estudios clínicos en pediatría, la exposición a milrinona, pareció retrasar el cierre del ductus arteriosus. Por tal razón la necesidad terapéutica tiene que sopesarse contra los riesgos potenciales.

Precauciones:

Corotrope® Puede inducir hipotensión debido a su acción vasodilatadora. Se debe tener precaución en aquellos pacientes con hipotensión previa al tratamiento con **Corotrope®** o en pacientes que presenten excesiva disminución de la presión arterial durante el tratamiento con **Corotrope®**. En tales casos, la infusión debe ser descontinuado hasta que el efecto hipotensor se haya resuelto, y luego reiniciarla, si es necesario, a una tasa de infusión menor.

En pacientes que previamente han tenido una terapia diurética agresiva y en los cuales se sospecha que ha habido disminución de la presión de llenado, **COROTROPE** debe ser administrado con precaución mientras se vigila la presión arterial, la tasa cardiaca y otros síntomas clínicamente relevantes.

Cambios en el flujo sanguíneo y los electrolitos, así como niveles de creatinina sérica debe ser cuidadosamente vigilado durante el tratamiento con **Corotrope®**. Una mejoría de la respuesta cardiaca y consecuentemente, de la diuresis, puede requerir reducción en la dosis del agente diurético. La pérdida de potasio debido a la diuresis excesiva puede predisponer pacientes digitalizados a presentar arritmias. Por consiguiente, la hipokalemia debe ser corregida con suplementos de potasio antes o durante el uso de **Corotrope®**.

Como el potencial para arritmias, suele estar presente en pacientes con falla cardiaca, este puede estar incrementado por muchos medicamentos o combinaciones de medicamentos en los pacientes que reciben **Corotrope®**; debe vigilarse de cerca durante la infusión de milrinona la tasa cardiaca, estado clínico, electrocardiograma, balance de fluidos, electrolitos y función renal (ej creatinina sérica).

Arritmias supraventricular y ventricular han sido observadas en población de alto riesgo que requieren tratamiento con **Corotrope®**. En algunos pacientes, un incremento en la ectopía ventricular incluyendo taquicardia ventricular no sostenida ha sido observado.

Como **Corotrope®** produce un aumento ligero en la conducción del nodo A-V, existe la posibilidad de una tasa de respuesta ventricular



incrementada en pacientes con fibrilación atrial no controlada / flutter. En estos pacientes, debe ser considerada previa digitalización o tratamiento con otros agentes para prolongar el tiempo de conducción del nodo atrio-ventricular.

No hay experiencia en estudios controlados con infusiones de milrinona por periodos que exceden las 48 horas. Casos de reacción en el sitio de infusión han sido reportados con terapia de milrinona intravenosa.

Consecuentemente, cuidadosa vigilancia del sitio de infusión debe ser mantenido para evitar una posible extravasación.

Ancianos: No hay recomendaciones especiales en pacientes ancianos. Estudios farmacocinéticos controlados no han revelado ningún efecto relacionado con la edad en relación con la distribución y eliminación de Corotrope®

Daño Renal: Un ajuste de dosis es requerido en pacientes adultos.

De acuerdo con la información de la literatura, la depuración de milrinona puede resultar significativamente afectada en pacientes pediátricos con deterioro de la función renal y puede haber un aumento clínicamente significativo de los efectos secundarios. Por tal razón, el uso de milrinona no se recomienda en esta población.

3.3.7. ENBREL® 50 mg SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN

Expediente : 19978841
Radicado : 12030893
Fecha : 2012/04/20
Interesado : Laboratorios Wyeth Inc.

Composición: Cada jeringa prellenada contiene 50 mg de etanercept.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes con artritis reumatoidea temprana activa moderada a severa. Etanercept puede ser usado solo o indicado en combinación con metotrexato (MTX). Etanercept puede ser usado solo o en combinación con metotrexato para el tratamiento de la artritis reumatoidea activa en adultos cuando la respuesta a una o más drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad (DAMES) ha sido inadecuada, incluyendo el metotrexato (a menos

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



que esté contraindicado). Tratamiento de la artritis reumatoidea juvenil crónica de curso poliarticular en niños entre los 4 y 17 años cuando la respuesta a una o más DAMES ha sido inadecuada. Reducir los signos y síntomas en pacientes con espondilitis anquilosante. Reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural de la artritis activa en pacientes con artritis psoriásica. Etanercept puede ser usado en combinación con metotrexato en pacientes que no han respondido adecuadamente a metotrexato solo. Tratamiento de pacientes adultos (de 18 años de edad o mayores con psoriasis en placas crónica de moderada a severa, que sean candidatos para la terapia sistémica o fototerapia.

Está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas severa en niños y adolescentes de 8 años en adelante que no se han controlado adecuadamente utilizando otras terapias sistémicas o fototerapias o que no toleren esta clase de terapias.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al etanercept o a cualquier componente del producto. Sepsis o riesgo de sepsis. El tratamiento con Enbrel® no debe ser iniciado en pacientes con infecciones activas serias, incluyendo infecciones crónicas o localizadas. Embarazo, lactancia y menores de 4 años.

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

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de Contraindicaciones y Advertencias.
- Modificación de Dosificación.
- Inserto Versión 33.0 de Abril 10 de 2012.
- Información para prescribir Versión 33.0 de Abril 10 de 2012.

Nuevas Indicaciones: Reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes con artritis reumatoidea temprana activa moderada a severa. Etanercept puede ser usado sólo o indicado en combinación con Metotrexato para el tratamiento de la artritis reumatoidea activa en adultos cuando la respuesta a una o más drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad (DAMES) ha sido inadecuada incluyendo el metotrexato (a menos que esté contraindicado). Tratamiento de la artritis reumatoidea juvenil crónica de curso poliarticular en niños y adolescentes a partir de los 2 años de edad cuando la respuesta a una o más DAMES ha sido inadecuada. Reducir los signos y síntomas en pacientes con espondilitis anquilosante. Reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural de la artritis activa en pacientes con artritis psoriásica. Etanercept puede ser usado en combinación con metotrexato en pacientes que no han



respondido adecuadamente a metotrexato solo. Tratamiento de pacientes adultos de 18 años de edad o mayores con psoriasis en placas crónica de moderada a severa, que sean candidatos para la terapia sistémica o fototerapia.

Enbrel está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas severa en niños y adolescentes de 6 años en adelante que no se han controlado adecuadamente utilizando otras terapias sistémicas o fototerapias o que no toleren esta clase de terapias.

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias: Contraindicaciones y Advertencias: Hipersensibilidad al etanercept o a cualquier componente del producto. Sepsis o riesgo de sepsis. El tratamiento con Enbrel® no debe ser iniciado en pacientes con infecciones activas serias, incluyendo infecciones crónicas o localizadas. Embarazo, lactancia y niños menores de 2 años.

Nueva dosificación:

Uso en Niños:

Artritis idiopática juvenil: Niños (≥ 2 a < 18 años): 0.4 mg/Kg (hasta un máximo de 25 mg por dosis) dos veces por semana (con un intervalo de 72 a 96 horas entre las dosis).

En niños, el tratamiento con glucocorticoides, medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINES) o analgésicos se puede continuar durante el tratamiento con Enbrel®.

Etanercept no ha sido estudiado aún en niños < 2 años de edad.

Psoriasis pediátrica en placas: Niños (≥ 6 a < 18 años): 0,8 mg/kg (hasta un máximo de 50 mg por dosis) una vez a la semana hasta por 24 semanas. El tratamiento se debe discontinuar en los pacientes que no presentan respuesta al tratamiento después de 12 semanas.

Si está indicado el retratamiento con etanercept, se debe acatar la recomendación anterior relacionada con la duración del tratamiento. La dosis debe ser de 0,8 mg/kg (hasta un máximo de 50 mg por dosis) una vez a la semana.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe corregir en el ítem de contraindicaciones: Niños menores de 2 años en artritis reumatoidea. Y, niños menores de 6 años en psoriasis.

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





La Sala recomienda aceptar la modificación de indicaciones propuestas por el interesado:

Nuevas Indicaciones: Reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes con artritis reumatoidea temprana activa moderada a severa. Etanercept puede ser usado sólo o indicado en combinación con Metotrexato para el tratamiento de la artritis reumatoidea activa en adultos cuando la respuesta a una o más drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad (DAMES) ha sido inadecuada incluyendo el metotrexato (a menos que esté contraindicado). Tratamiento de la artritis reumatoidea juvenil crónica de curso poliarticular en niños y adolescentes a partir de los 2 años de edad cuando la respuesta a una o más DAMES ha sido inadecuada. Reducir los signos y síntomas en pacientes con espondilitis anquilosante. Reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural de la artritis activa en pacientes con artritis psoriásica. Etanercept puede ser usado en combinación con metotrexato en pacientes que no han respondido adecuadamente a metotrexato solo. Tratamiento de pacientes adultos de 18 años de edad o mayores con psoriasis en placas crónica de moderada a severa, que sean candidatos para la terapia sistémica o fototerapia.

Enbrel está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas severa en niños y adolescentes de 6 años en adelante que no se han controlado adecuadamente utilizando otras terapias sistémicas o fototerapias o que no toleren esta clase de terapias.

El interesado debe ajustar la dosificación, el inserto y la información para prescribir con lo conceptualizado en el presente radicado y reenviar la documentación para su evaluación.

3.3.8. ENBREL® 25 mg SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN

Expediente : 19978839
Radicado : 12030902
Fecha : 2012/04/20
Interesado : Laboratorios Wyeth INC.

Composición: Cada Jeringa prellenada contiene 25 mg de etanercept.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes con artritis reumatoidea temprana activa moderada a

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





severa. Etanercept puede ser usado solo o indicado en combinación con metotrexato (MTX). Etanercept puede ser usado solo o en combinación con metotrexato para el tratamiento de la artritis reumatoidea activa en adultos cuando la respuesta a una o más drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad (DAMES) ha sido inadecuada, incluyendo el metotrexato (a menos que esté contraindicado). Tratamiento de la artritis reumatoidea juvenil crónica de curso poliarticular en niños entre los 4 y 17 años cuando la respuesta a una o más damas ha sido inadecuada. Reducir los signos y síntomas en pacientes con espondilitis anquilosante. Reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural de la artritis activa en pacientes con artritis psoriásica. Etanercept puede ser usado en combinación con metotrexato en pacientes que no han respondido adecuadamente a metotrexato solo. Tratamiento de pacientes adultos (de 18 años de edad o mayores con psoriasis en placas crónica de moderada a severa, que sean candidatos para la terapia sistémica o fototerapia. Enbrel está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas severa en niños y adolescentes de 8 años en adelante que no se han controlado adecuadamente utilizando otras terapias sistémicas o fototerapias o que no toleren esta clase de terapias.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al etanercept o a cualquier componente del producto. Sepsis o riesgo de sepsis. El tratamiento con Enbrel® no debe ser iniciado en pacientes con infecciones activas serias, incluyendo infecciones crónicas o localizadas. Embarazo, lactancia y menores de 4 años.

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

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de Contraindicaciones.
- Modificación de Dosificación.
- Inserto Versión 33.0 de 10 de Abril de 2012.
- Información para prescribir Versión 33.0 de 10 de Abril de 2012.

Nuevas Indicaciones: Reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes con artritis reumatoidea temprana activa moderada a severa. Etanercept puede ser usado sólo o indicado en combinación con Metotrexato para el tratamiento de la artritis reumatoidea activa en adultos cuando la respuesta a una o más drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad (DAMES) ha sido inadecuada incluyendo el metotrexato (a menos que esté contraindicado). Tratamiento de la artritis reumatoidea juvenil crónica de curso poliarticular en niños y adolescentes a partir de los 2 años de edad cuando la respuesta a una o más DAMES ha sido inadecuada. Reducir los signos y síntomas en pacientes con espondilitis

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





anquilosante. Reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural de la artritis activa en pacientes con artritis psoriásica. Etanercept puede ser usado en combinación con metotrexato en pacientes que no han respondido adecuadamente a metotrexato solo. Tratamiento de pacientes adultos de 18 años de edad o mayores con psoriasis en placas crónica de moderada a severa, que sean candidatos para la terapia sistémica o fototerapia.

Enbrel está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas severa en niños y adolescentes de 6 años en adelante que no se han controlado adecuadamente utilizando otras terapias sistémicas o fototerapias o que no toleren esta clase de terapias.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al etanercept o a cualquier componente del producto. Sepsis o riesgo de sepsis. El tratamiento con Enbrel® no debe ser iniciado en pacientes con infecciones activas serias, incluyendo infecciones crónicas o localizadas. Embarazo, lactancia y niños menores de 2 años.

Nueva Dosificación:
Uso en Niños:

Artritis idiopática juvenil: Niños (≥ 2 a < 18 años): 0.4 mg/Kg (hasta un máximo de 25 mg por dosis) dos veces por semana (con un intervalo de 72 a 96 horas entre las dosis).

En niños, el tratamiento con glucocorticoides, medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINEs) o analgésicos se puede continuar durante el tratamiento con Enbrel®.

Etanercept no ha sido estudiado aún en niños < 2 años de edad.

Psoriasis pediátrica en placas: Niños (≥ 6 a < 18 años): 0,8 mg/kg (hasta un máximo de 50 mg por dosis) una vez a la semana hasta por 24 semanas. El tratamiento se debe discontinuar en los pacientes que no presentan respuesta al tratamiento después de 12 semanas.

Si está indicado el retratamiento con etanercept, se debe acatar la recomendación anterior relacionada con la duración del tratamiento. La dosis debe ser de 0,8 mg/kg (hasta un máximo de 50 mg por dosis) una vez a la semana.

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

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





considera que el interesado debe corregir en el ítem de contraindicaciones: Niños menores de 2 años en artritis reumatoidea. Y, niños menores de 6 años en psoriasis.

La Sala recomienda aceptar la modificación de indicaciones propuestas por el interesado:

Nuevas Indicaciones: Reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes con artritis reumatoidea temprana activa moderada a severa. Etanercept puede ser usado sólo o indicado en combinación con Metotrexato para el tratamiento de la artritis reumatoidea activa en adultos cuando la respuesta a una o más drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad (DAMES) ha sido inadecuada incluyendo el metotrexato (a menos que esté contraindicado). Tratamiento de la artritis reumatoidea juvenil crónica de curso poliarticular en niños y adolescentes a partir de los 2 años de edad cuando la respuesta a una o más DAMES ha sido inadecuada. Reducir los signos y síntomas en pacientes con espondilitis anquilosante. Reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural de la artritis activa en pacientes con artritis psoriásica. Etanercept puede ser usado en combinación con metotrexato en pacientes que no han respondido adecuadamente a metotrexato solo. Tratamiento de pacientes adultos de 18 años de edad o mayores con psoriasis en placas crónica de moderada a severa, que sean candidatos para la terapia sistémica o fototerapia.

Enbrel está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas severa en niños y adolescentes de 6 años en adelante que no se han controlado adecuadamente utilizando otras terapias sistémicas o fototerapias o que no toleren esta clase de terapias.

El interesado debe ajustar la dosificación, el inserto y la información para prescribir con lo conceptuado en el presente radicado y reenviar la documentación para su evaluación.

3.3.9. XARELTO® 15 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 20029236
Radicado : 2012050412
Fecha : 2012/05/04
Interesado : Bayer Schering Pharma A.G.

Composición: Cada comprimido recubierto contiene 15 mg de rivaroxaban Micronizado.

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





Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película.

Indicaciones: Prevención de ACV y de embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular con factores de riesgo en el tratamiento del tromboembolismo venoso profundo y en la prevención del tromboembolismo venoso profundo recurrente y en embolismo pulmonar. Prevención de la tromboembolia venosa en pacientes sometidos a una intervención quirúrgica ortopédica mayor de las extremidades inferiores.

Contraindicaciones: El rivaroxabán está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad al rivaroxabán o a cualquier excipiente del comprimido; en los pacientes con hemorragia activa, clínicamente significativa (p.ej., hemorragia intracraneal, hemorragia digestiva); en los pacientes con enfermedad hepática significativa que se asocie a coagulopatía que lleve a un riesgo clínicamente relevante de hemorragia. No se dispone de datos en seres humanos en cuanto al uso del rivaroxabán en las embarazadas. Los datos en animales demuestran que el rivaroxabán atraviesa la barrera placentaria; por lo tanto, el uso del rivaroxabán está contraindicado durante el embarazo y la lactancia. Menores de 18 años.

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.
- Inserto versión CCDS 3 de Marzo 23 de 2012.
- Información para prescribir versión CCDS 3 de Marzo 23 de 2012.

Nuevas Indicaciones: Xarelto está indicado para la prevención de accidente cerebrovascular y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

Xarelto está indicado para el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y embolismo pulmonar (EP), y para la prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar (EP) recurrentes.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para el producto de la referencia:

- **La modificación de Indicaciones.**
- **El Inserto versión CCDS 3 de Marzo 23 de 2012.**
- **La Información para prescribir versión CCDS 3 de Marzo 23 de 2012.**

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





Nuevas Indicaciones:

Xarelto está indicado para la prevención de accidente cerebrovascular y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

Xarelto está indicado para el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y embolismo pulmonar (EP), y para la prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar (EP) recurrentes.

3.3.10. XARELTO® 20 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 20029235
Radicado : 2012050406
Fecha : 2012/05/04
Interesado : Bayer Schering Pharma A.G.

Composición: Cada comprimido recubierto contiene 20mg de rivaroxaban micronizado.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película.

Indicaciones: Prevención de ACV y de embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular con factores de riesgo en el tratamiento del tromboembolismo venoso profundo y en la prevención del tromboembolismo venoso profundo recurrente y en embolismo pulmonar. Prevención de la tromboembolia venosa en pacientes sometidos a una intervención quirúrgica ortopédica mayor de las extremidades inferiores.

Contraindicaciones: El rivaroxabán está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad al rivaroxabán o a cualquier excipiente del comprimido; en los pacientes con hemorragia activa, clínicamente significativa (p.ej., hemorragia intracraneal, hemorragia digestiva); en los pacientes con enfermedad hepática significativa que se asocie a coagulopatía que lleve a un riesgo clínicamente relevante de hemorragia. No se dispone de datos en seres humanos en cuanto al uso del rivaroxabán en las embarazadas. Los datos en animales demuestran que el rivaroxabán atraviesa la barrera placentaria; por lo tanto, el uso del rivaroxabán está contraindicado durante el embarazo y la lactancia. Menores de 18 años.

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:

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





- Modificación de Indicaciones.
- Inserto versión CCDS 3 de Marzo 23 de 2012.
- Información para prescribir versión CCDS 3 de Marzo 23 de 2012.

Nuevas Indicaciones: Xarelto está indicado para la prevención de accidente cerebrovascular y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

Xarelto está indicado para el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y embolismo pulmonar (EP), y para la prevención de la TVP y el EP recurrentes.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para el producto de la referencia:

- La modificación de Indicaciones.
- El Inserto versión CCDS 3 de Marzo 23 de 2012.
- La Información para prescribir versión CCDS 3 de Marzo 23 de 2012.

Nuevas Indicaciones:

Xarelto está indicado para la prevención de accidente cerebrovascular y embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

Xarelto está indicado para el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y embolismo pulmonar (EP), y para la prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar (EP) recurrentes.

3.3.11. MAXTIME SOLUCIÓN TÓPICA MAXTIME SOLUCIÓN TÓPICA

Expediente : 20013337
Radicado : 2011081428
Fecha : 14/12/2011
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.

Composición:

Cada 100 mL contiene: lidocaína 12,50 g, prilocaína 4,17 g

Cada atomización de 0.06 mL contiene 7.5 mg de lidocaína y 2.5 mg de prilocaína.

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





Forma farmacéutica: Solución tópica.

Indicaciones: Anestésico tópico.

Contraindicaciones y advertencias: Hipersensibilidad a la lidocaína, prilocaína, o a cualquiera de sus componentes.

Precauciones y advertencias: Evítese el contacto con los ojos, evítese la aplicación en áreas de la piel de niños con dermatitis atópica.

El interesado presenta a la Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2011008604, generado por el concepto del Acta No. 49 de 2011 numeral 3.3.5.

Nuevas indicaciones:

Anestésico tópico.
Tratamiento tópico de la eyaculación precoz.

Dosificación y grupo etario:
Como anestésico tópico: Aplicar cantidad suficiente para cubrir el área afectada o según prescripción médica.

En el tratamiento de la eyaculación precoz: Aplicar 3 atomizaciones en el glande, 5 minutos antes del contacto sexual.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptúa que dado que su efecto deriva de la acción anestésica, el medicamento se mantiene en la misma norma de anestésicos locales.

3.3.12. ARBISTIN® (CARBOCISTEÍNA) JARABE

Expediente : 20035574
Radicado : 12016242
Fecha : 2012/03/01
Interesado : Laboratorios Farmacol S.A.S.

Composición:
Cada 100 mL contiene: carbocisteína 5.0 g
Cada 100 mL contiene: carbocisteína 7.5 g

Forma farmacéutica: Jarabe.

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





Indicaciones: Mucolítico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Pacientes con úlcera gástrica activa, úlcera duodenal activa, pacientes con diabetes mellitus y en niños menores de dos años.

Precauciones y advertencias: Pacientes con antecedentes de enfermedad ácido péptica (úlcera gástrica o duodenal) o en pacientes bajo tratamiento con algunos medicamentos tales como los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) ya que estos últimos tienen la capacidad de inhibir la producción de moco gástrico y la carbocisteína posee el potencial de modificar las condiciones reológicas naturales del moco en el organismo.

La seguridad y eficacia de la carbocisteína en niños menores de dos años no han sido aún establecidas.

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 en las concentraciones de 100 mL / 5 g y 100 mL / 7.5 g.

- Nuevas Indicaciones.
- Información para prescribir versión Dic 22 de 2011.

Nuevas Indicaciones: Mucolítico, antioxidante y antiinflamatorio.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar únicamente la indicación de MUCOLÍTICO por cuanto, de la información presentada es el único efecto que se demuestra clínicamente.

Asimismo, la Sala recomienda ajustar el ítem de indicaciones en la información para prescribir, con lo conceptuado en este radicado, y reenviar la documentación para su evaluación.

3.3.13. UNICLAR SPRAY NASAL ACUOSO

Expediente : 224116
Radicado : 2011150787
Fecha : 2011/12/16

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





Interesado : MSD

Composición: Cada gramo contiene 0,5 mg de furoato de mometasona monohidratado micronizado (equivalente a furoato de mometasona anhidro)

Forma farmacéutica: Suspensión nasal.

Indicaciones: Tratamiento de los síntomas de rinitis alérgica estacional o perenne, en adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años.

Contraindicaciones: Enfermedades micóticas, micobacterianas y virales no tratadas.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre las nuevas indicaciones solicitadas por el interesado:

Indicaciones: Tratamiento de los síntomas de rinitis alérgica estacional o perenne, en adultos, adolescentes y niños mayores de dos años de edad. Para pólipos nasales y para tratamiento de la sinusitis como coadyuvante a la terapia antibiótica. Adicionalmente, como terapia de primera línea para pacientes mayores de 12 años con diagnóstico de rinosinusitis sin signos de infección bacteriana severa.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar las indicaciones propuestas por el interesado:

Indicaciones: Tratamiento de los síntomas de rinitis alérgica estacional o perenne, en adultos, adolescentes y niños mayores de dos años de edad. Para pólipos nasales y para tratamiento de la sinusitis como coadyuvante a la terapia antibiótica. Adicionalmente, como terapia de primera línea para pacientes mayores de 12 años con diagnóstico de rinosinusitis sin signos de infección bacteriana severa.

3.3.14. DAXIM 2.5 mg / mL

Expediente : 19929840
Radicado : 12022421
Fecha : 2012/03/21
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

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





Composición: Cada mL de solución inyectable contiene 2.5 mg de levosimendan.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento a corto plazo de falla cardíaca crónica severa agudamente descompensada. Debe ser utilizado como coadyuvante en situaciones donde la terapia convencional es insuficiente y se hace necesaria una terapia inotrópica de apoyo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes. Obstrucción mecánica significativa del llenado ventricular, volumen sistólico o ambos. Solo podrá emplearse durante el embarazo si el posible beneficio para la madre justifica los posibles riesgos para el feto. Las mujeres tratadas no deberán amamantar dentro de los 14 días siguientes a la infusión. Deberá emplearse con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática o renal. No deberá administrarse en pacientes menores de 18 años. Hipotensión severa y taquicardia.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclaración acerca de las patologías incluidas dentro de la indicación aprobada para el producto de la referencia

- Falla cardíaca aguda
- Falla cardíaca aguda post- quirúrgica
- Falla cardíaca aguda post infarto agudo del miocardio
- Pre-acondicionamiento quirúrgico cardíaco

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la ampliación de las indicaciones, para el producto de la referencia, las cuales quedarán así:

Indicaciones:

- Tratamiento a corto plazo de falla cardíaca crónica severa agudamente descompensada.
- Falla cardíaca aguda
- Falla cardíaca aguda post- quirúrgica
- Falla cardíaca aguda post infarto agudo del miocardio
- Pre-acondicionamiento quirúrgico cardíaco

Debe ser utilizado como coadyuvante en situaciones donde la terapia convencional es insuficiente y se hace necesaria una terapia inotrópica de apoyo.

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





**3.3.15. AFINITOR® 2.5 mg TABLETAS
AFINITOR® 5 mg TABLETAS
AFINITOR® 10 mg TABLETAS**

Expediente : 20032740 / 20015216 / 20015207
Radicado : 12023250
Fecha : 2012/03/23
Interesado : Novartis de Colombia s.a.

Composición: Cada tableta contiene everolimus 2,5 mg.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: En el tratamiento de pacientes con carcinomas de células renales en estadio avanzado. Únicamente para pacientes que han fracasado en tratamientos con por lo menos un inhibidor de tirosin quinasa. En el tratamiento de pacientes con astrocitoma subependimario de células gigantes (ASCG) asociado a esclerosis tuberosa (ET).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo, o a otros derivados de la rapamina (sirolimus) o a cualquiera de los excipientes.

Advertencias y precauciones: Neumonitis no infecciosa, infecciones, reacciones de hipersensibilidad, úlceras bucales, vigilancia y pruebas de laboratorio: función renal, glucemia, magnitudes hematológicas; interacciones farmacológicas, insuficiencia hepática, vacunas.

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

- Modificación de indicaciones.
- Inserto fecha de distribución 06 de Diciembre de 2011.
- Información para prescribir fecha de distribución 06 de Diciembre de 2011.
- Declaración sucinta fecha de distribución 06 de Diciembre de 2011.

Nuevas Indicaciones:

- Tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales en estadio avanzado. Únicamente para pacientes que han fracasado en tratamiento con por lo menos un inhibidor de tirosin quinasa.

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



- Tratamiento de pacientes con astrocitoma subependimario de células gigantes (ASCG) asociado a esclerosis tuberosa.
- Tumores de pacientes con tumores neuroendocrinos avanzados de origen gastrointestinal, pulmonar o pancreático (NET por sus siglas en inglés).
- Mujeres postmenopáusicas con cáncer de seno avanzado con receptores hormonales positivos, en combinación con un inhibidor de la aromatasa, después de terapia endocrina previa.
- Pacientes con complejo de esclerosis tuberosa (TSC) asociado a un angiomiolipoma renal que no requiere cirugía inmediata.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para los productos de la referencia.

- La modificación de indicaciones.
- El Inserto fecha de distribución 06 de Diciembre de 2011.
- La Información para prescribir fecha de distribución 06 de Diciembre de 2011.
- La Declaración sucinta fecha de distribución 06 de Diciembre de 2011.

Nuevas Indicaciones:

- Tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales en estadio avanzado. Únicamente para pacientes que han fracasado en tratamiento con por lo menos un inhibidor de tirosin quinasa.
- Tratamiento de pacientes con astrocitoma subependimario de células gigantes (ASCG) asociado a esclerosis tuberosa.
- Tumores de pacientes con tumores neuroendocrinos avanzados de origen gastrointestinal, pulmonar o pancreático (NET por sus siglas en inglés).
- Mujeres postmenopáusicas con cáncer de seno avanzado con receptores hormonales positivos, en combinación con un inhibidor de la aromatasa, después de terapia endocrina previa.
- Pacientes con complejo de esclerosis tuberosa (TSC) asociado a un angiomiolipoma renal que no requiere cirugía inmediata.

3. 3.16. CIMZIA®.

Expediente : 20014965
Radicado : 12020976
Fecha : 2012/03/15

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





Interesado : Laboratorios Biopas S.A.

Composición: Cada mL contiene 200 mg de certolizumab pegol.

Forma farmacéutica: Solución Inyectable.

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la artritis reumatoidea.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Tuberculosis activa u otras infecciones graves como sepsis o infecciones oportunistas.

Insuficiencia cardiaca de moderada a grave.

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.
- Inserto Versión y fecha 01 12.03.2012.

Nuevas Indicaciones:

Enfermedad de Crohn: Cimzia está indicado para reducir los signos y síntomas de la enfermedad de Crohn y mantener la respuesta clínica en pacientes adultos con la enfermedad activa de moderada a grave, quienes han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional.

Artritis Reumatoide: Cimzia está indicado para el tratamiento de adultos con artritis reumatoide activa de moderada a grave.

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 comparador activo que permitan determinar los niveles de eficacia y seguridad frente a los mismos.

3. 3.17. SEROQUEL® XR 50 mg
SEROQUEL® XR 150 mg
SEROQUEL® XR 200 mg
SEROQUEL® XR 300 mg
SEROQUEL® XR 400 mg

Expediente : 19999459 / 20035929 / 19999460 / 19999461/ 19999458

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





Radicado : 12023364
Fecha : 2012/03/23
Interesado : Astrazeneca Colombia S.A.

Composición:

- Cada tableta contiene una cantidad de fumarato de quetiapina equivalente a una dosis de 50 mg de quetiapina base libre.
- Cada tableta contiene una cantidad de fumarato de quetiapina equivalente a una dosis de 150 mg de quetiapina base libre.
- Cada tableta contiene una cantidad de fumarato de quetiapina equivalente a una dosis de 200 mg de quetiapina base libre.
- Cada tableta contiene una cantidad de fumarato de quetiapina equivalente a una dosis de 300 mg de quetiapina base libre.
- Cada tableta contiene una cantidad de fumarato de quetiapina equivalente a una dosis de 400 mg de quetiapina base libre.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada.

Indicaciones:

1. Esquizofrenia
2. Trastorno bipolar incluyendo:
 - Episodios maniacos asociados con trastorno bipolar.
 - Episodios depresivos asociados con trastorno bipolar.
 - Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I (episodio maníaco, mixto o depresivo) como monoterapia o en combinación con un estabilizador del ánimo (litio o valproato).
3. Trastorno depresivo mayor:
 - Tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) como terapia adjunta a un antidepresivo.
4. Tratamiento alternativo del trastorno de ansiedad generalizada cuando no ha habido respuesta o no pueden emplearse otros medicamentos para esta indicación.
5. Prevención de recaída en pacientes estables con trastorno de ansiedad generalizada que han sido mantenidos con Seroquel XR®.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto, embarazo, lactancia y pacientes menores de 18 años. Se requiere evaluación oftalmológica periódica durante el tratamiento.

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

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



- Modificación de Indicaciones.
- Información para prescribir Versión y fecha: Clave 1-2012. Marzo 2012.

Nuevas Indicaciones:

1. Esquizofrenia
2. Trastorno bipolar incluyendo:
 - Episodios maníacos asociados con trastorno bipolar.
 - Episodios depresivos asociados con trastorno bipolar.
 - Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I (episodio maníaco, mixto o depresivo) como monoterapia o en combinación con un estabilizador del ánimo (litio o valproato)
3. Trastorno depresivo mayor:
 - Tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) como terapia adjunta a un antidepresivo.
4. Tratamiento alternativo del trastorno de ansiedad generalizada cuando ha habido una respuesta inadecuada o no pueden emplearse otros medicamentos para esta indicación.
5. Prevención de recaída en pacientes estables con trastorno de ansiedad generalizada que han sido mantenidos con Seroquel® XR.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para los productos de la referencia.

- Modificación de Indicaciones.
- Información para prescribir Versión y fecha: Clave 1-2012. Marzo 2012.

Nuevas Indicaciones:

1. Esquizofrenia
2. Trastorno bipolar incluyendo:
 - Episodios maníacos asociados con trastorno bipolar.
 - Episodios depresivos asociados con trastorno bipolar.
 - Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I (episodio maníaco, mixto o depresivo) como monoterapia o en combinación con un estabilizador del ánimo (litio o valproato)
3. Trastorno depresivo mayor:

- Tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) como terapia adjunta a un antidepresivo.
4. Tratamiento alternativo del trastorno de ansiedad generalizada cuando ha habido una respuesta inadecuada o no pueden emplearse otros medicamentos para esta indicación.
 5. Prevención de recaída en pacientes estables con trastorno de ansiedad generalizada que han sido mantenidos con Seroquel® XR.

3.3.18. REMICADE POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE.

Expediente : 19905280
Radicado : 12023207 / 12023602
Fecha : 2012/03/23 - 2012/03/26,
Interesado : Janssen Cilag S.A.

Composición: Cada frasco vial contiene infliximab 100 mg.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Control de los síntomas y signos de la enfermedad de Crohn de moderada a severa, en pacientes que responden en forma inadecuada a los tratamientos convencionales y en la enfermedad de Crohn fistulizante. Medicamento alternativo para el manejo de la artritis reumatoidea. Espondilodilitis anquilosante artritis psoriásica. Psoriasis moderada a severa como medicamento de segunda línea en pacientes con psoriasis moderada a severa. En el tratamiento de la colitis ulcerativa activa, incluyendo la inducción y mantenimiento de la cicatrización de la remisión clínica, inducción y mantenimiento de la cicatrización de la mucosa y reducción o retiro de corticosteroides, en pacientes que presentan una respuesta inadecuada a la terapia convencional.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes del producto o a proteínas murínicas. Pacientes con sepsis. Pacientes menores de 18 años. Embarazo y lactancia. Uso de especialista. Existe una relación de riesgo entre el uso de estos medicamentos en psoriasis y el desarrollo de leucemia (mieloide aguda, linfocítica crónica y mieloide crónica).

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.
- Información para prescribir agosto de 2011 ajustada a pediatría.

Nuevas Indicaciones: Control de los síntomas y signos de la enfermedad de Crohn de moderada a severa, en pacientes adultos y pediátricos que responden en forma inadecuada a los tratamientos convencionales y en la enfermedad de Crohn fistulizante.

Medicamento alternativo para el manejo de la artritis reumatoidea. Espondililitis anquilosante. Artritis psoriásica. Psoriasis moderada a severa como medicamento de segunda línea en pacientes con psoriasis moderada a severa.

Tratamiento de la colitis ulcerativa activa, incluyendo la inducción y mantenimiento de la cicatrización de la remisión clínica, inducción y mantenimiento de la cicatrización de la mucosa y reducción o retiro de corticosteroides, en pacientes adultos y pediátricos que presentan una respuesta inadecuada a la terapia convencional.

Mediante radicado 12023602 del 2012/03/26, el interesado presenta alcance al trámite de la referencia con el fin de allegar el CD con el formato actualizado.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la modificación de indicaciones quedando únicamente así:

- **Enfermedad de Crohn: Control de los síntomas y signos de la enfermedad de Crohn de moderada a severa, en pacientes adultos que responden en forma inadecuada a los tratamientos convencionales y en la enfermedad de Crohn fistulizante. Remicade está indicado para el tratamiento de enfermedad de Crohn activa severa, en niños y adolescentes entre 6 y 17 años de edad, quienes no han respondido a terapia convencional incluyendo un corticoide, un inmunomodulador y terapia nutricional primaria; quienes son intolerantes o tienen contraindicaciones para tales terapias. Remicade ha sido estudiado solamente en combinación con terapia inmunosupresora convencional.**

- **Colitis ulcerativa.** Tratamiento de la colitis ulcerativa activa, incluyendo la inducción y mantenimiento de la cicatrización de la remisión clínica, inducción y mantenimiento de la cicatrización de la mucosa y reducción o retiro de corticosteroides, en pacientes que presentan una respuesta inadecuada a la terapia convencional. Remicade está indicado para el tratamiento de colitis ulcerativa activa severa, en pacientes pediátricos entre 6 y 17 años de edad, quienes han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional incluyendo corticoides y 6-Mercaptopurina o Azatioprina, o quienes son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas para tales terapias.
- **Medicamento alternativo para el manejo de la artritis reumatoidea. Espondodilitis anquilosante. Artritis psoriásica. Psoriasis moderada a severa como medicamento de segunda línea en pacientes con psoriasis moderada a severa.**

Asimismo, en las contraindicaciones se debe modificar el grupo etario en el sentido que debe quedar contraindicado en menores de 6 años.

Por todo lo anterior, el interesado debe modificar la información para prescribir y hacer los ajustes según lo indicado en párrafos anteriores.

3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES

3.4.1. ARIMID

Expediente : 206742
Radicado : 12033331
Fecha : 2012/04/27
Interesado : Astrazeneca Colombia S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 1 mg de anastrozol.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta (gragea).

Indicaciones: Tratamiento adyuvante del cáncer de mama incipiente en mujeres postmenopáusicas con receptores hormonales positivos tratamiento adyuvante del cáncer de mama incipiente en mujeres postmenopáusicas con receptores hormonales positivos que han recibido un tratamiento adyuvante con el tamoxifeno durante 2 a 3 años.

Tratamiento adyuvante del cáncer de mama avanzado en mujeres posmenopáusicas no se ha demostrado la eficacia de arimidex en pacientes receptores de estrógeno negativo a menos que hayan presentado previamente una respuesta clínica positiva al tamoxifeno.

Contraindicaciones: En mujeres premenopáusicas, - durante el embarazo y la lactancia, - en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina inferior a 20 mL/minuto), - en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa, - en pacientes con hipersensibilidad conocida al anastrozol o a cualquiera de los excipientes.

Los tratamientos a base de estrógenos no deben administrarse en forma concomitante con el producto pues podrían anular el efecto farmacológico de este último.

Advertencia: No se recomienda en niños dado que no se han establecido su seguridad y su eficacia en este grupo de pacientes.

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
- Inserto versión ONC.000-088-174.9.0. Enero de 2012.
- Información para prescribir Clave: 1-2012 Fecha de revisión del texto: Enero de 2012.

Nuevas Contraindicaciones: Arimidex® está contraindicado:

- En mujeres premenopáusicas.
- Durante el embarazo o la lactancia.
- En pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina inferior a 20 mL/minuto).
- En pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa.
- En pacientes con hipersensibilidad conocida al anastrozol o a cualquiera de los excipientes.

Los tratamientos con el tamoxifeno o a base de estrógenos no deben administrarse en forma concomitante con Arimidex® pues podrían atenuar su efecto farmacológico

Advertencias: Arimidex® no se recomienda en niños dado que no se han establecido su seguridad y su eficacia en este grupo de pacientes.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para el producto de la referencia:

- La modificación de Contraindicaciones y se hacen extensivas para todos los productos que contengan esta composición
- El Inserto versión ONC.000-088-174.9.0. Enero de 2012.
- La Información para prescribir Clave: 1-2012 Fecha de revisión del texto: Enero de 2012.

Nuevas Contraindicaciones: Arimidex® está contraindicado:

- En mujeres premenopáusicas.
- Durante el embarazo o la lactancia.
- En pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina inferior a 20 mL/minuto).
- En pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa.
- En pacientes con hipersensibilidad conocida al anastrozol o a cualquiera de los excipientes.

Los tratamientos con el tamoxifeno o a base de estrógenos no deben administrarse en forma concomitante con Arimidex® pues podrían atenuar su efecto farmacológico

Advertencias: Arimidex® no se recomienda en niños dado que no se han establecido su seguridad y su eficacia en este grupo de pacientes.

3.4.2. MOLTOBEN 20 mg / 5 mL JARABE

Expediente : 219782
Radicado : 12033171
Fecha : 2012/04/27
Interesado : Laboratorios Bussie S.A.

Composición: Cada 5 mL de jarabe contiene 20 mg de fluoxetina.

Forma farmacéutica: Jarabe

Indicaciones:

Antidepresivo, tratamiento de trastornos obsesivo-compulsivos y bulimia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia.



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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Información para prescribir versión 2012-04-24.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes, embarazo, lactancia y menores de 18 años.

No administrar concomitantemente con IMAO ni durante 14 días después de suspendida la administración de los mismos.

El uso concomitante con triptanes, ISRN puede potencializar síntomas como inquietud, confusión, agitación, hiperpirexia, crisis hipertensivas y problemas gastrointestinales.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la modificación de contraindicaciones, para el producto de la referencia, las cuales se hacen extensivas para todos los productos que contengan esta composición

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a alguno de los componentes, embarazo, lactancia y menores de 18 años.

No administrar concomitantemente con IMAO ni durante 14 días después de suspendida la administración de los mismos.

El uso concomitante con triptanes, ISRN puede potencializar síntomas como inquietud, confusión, agitación, hiperpirexia, crisis hipertensivas y problemas gastrointestinales.

La Sala considera que el interesado debe ajustar, en la información para prescribir, las indicaciones a las autorizadas en el registro sanitario y reenviar la documentación para su evaluación.

3.4.3. MOLTOBEN 20 mg CÁPSULAS

Expediente : 39989
Radicado : 12033170
Fecha : 2012/04/27
Interesado : Laboratorios Bussie S.A.

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





Composición: Cada cápsula contiene fluoxetina clorhidrato equivalente a 20 mg de fluoxetina.

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Trastornos obsesivos compulsivos y bulimia. Desorden disfórico premestrua (manejo de especialista).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia. Contraindicado a menores de 18 años de edad.

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.
- Información para prescribir versión 2012-04-24.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes, embarazo, lactancia y menores de 18 años.

No administrar concomitantemente con IMAO ni durante 14 días después de suspendida la administración de los mismos.

El uso concomitante con triptanes, ISRN puede potencializar síntomas como inquietud, confusión, agitación, hiperpirexia, crisis hipertensivas y problemas gastrointestinales.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la modificación de contraindicaciones, para el producto de la referencia, las cuales se hacen extensivas para todos los productos que contengan esta composición

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a alguno de los componentes, embarazo, lactancia y menores de 18 años.

No administrar concomitantemente con IMAO ni durante 14 días después de suspendida la administración de los mismos.

El uso concomitante con triptanes, ISRN puede potencializar síntomas como inquietud, confusión, agitación, hiperpirexia, crisis hipertensivas y problemas gastrointestinales.

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





La Sala considera que el interesado debe ajustar, en la información para prescribir, las indicaciones a las autorizadas en el registro sanitario y reenviar la documentación para su evaluación

3.4.4. LOMOTIL® TABLETAS

Expediente : 20002218
Radicado : 12031807
Fecha : 2012/04/24
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene 3.5 mg de difenoxilato hidrocloreuro y 0.025 mg de atropina sulfato.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Antidiarreico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, embarazo, niños menores de diez años, pacientes geriátricos, glaucoma, hipertrofia prostática, íleo paralítico o estenosis pilórica. Administre con precaución en pacientes con daño hepático. Puede potenciar depresores del sistema nervioso central.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 63 de 2011 numeral 3.4.13., de igual forma solicita la aprobación de:

- Modificación de contraindicaciones y advertencias.
- Información para prescribir versión 3.0 de Julio 20 de 2011.

Nuevas Contraindicaciones y advertencias: Hipersensibilidad a los componentes, embarazo, lactancia, niños menores de diez años, pacientes geriátricos, glaucoma, hipertrofia prostática, pacientes con ictericia, íleo paralítico o estenosis pilórica, obstrucción intestinal, colitis ulcerativa aguda y en el tratamiento de la diarrea asociada con enterocolitis pseudomembranosa.

Adminístrese con precaución en pacientes con daño hepático. Puede potenciar depresores del sistema nervioso central.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acepta la respuesta presentada por el interesado al requerimiento emitido en el

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





Acta No. 63 de 2011 numeral 3.4.13., y recomienda aceptar, para el producto de la referencia:

- La modificación de contraindicaciones y advertencias, las cuales se hacen extensivas para todos los productos que contengan esta composición.
- La Información para prescribir versión 3.0 de Julio 20 de 2011.

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias: Hipersensibilidad a los componentes, embarazo, lactancia, niños menores de diez años, pacientes geriátricos, glaucoma, hipertrofia prostática, pacientes con ictericia, íleo paralítico o estenosis pilórica, obstrucción intestinal, colitis ulcerativa aguda y en el tratamiento de la diarrea asociada con enterocolitis pseudomembranosa.

Adminístrese con precaución en pacientes con daño hepático. Puede potenciar depresores del sistema nervioso central.

3.4.5. NORVIR® TABLETAS NORVIR® LÍQUIDO NORVIR® CÁPSULAS

Expediente : 20019985 / 202390 / 202395
Radicado : 12030773
Fecha : 2012/04/20
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

Composición:

Cada tableta contiene 100 mg de ritonavir.

Cada 100 mL de solución contiene 8 g de ritonavir.

Cada cápsula contiene 100 mg de ritonavir.

Forma farmacéutica: Tabletas- solución - cápsulas

Indicaciones: Para el tratamiento de pacientes con infección por VIH cuando la terapia está justificada y basada en la evidencia clínica y/o inmunológica de progresión de la enfermedad.

Contraindicaciones: En pacientes con conocida hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los excipientes de la fórmula, embarazo, lactancia y daño hepático. **Precaución:** Por sus múltiples interacciones a través del sistema citocromo P450, debe establecerse estricta vigilancia con medicamentos administrados concomitantemente.

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



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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Información para prescribir versión 02340112 / Ene 12.

Nuevas contraindicaciones: Ritonavir está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al ritonavir o a cualquiera de los excipientes de la formulación, embarazo, lactancia.

Cuando se coadministra ritonavir con otros inhibidores de la proteasa, consultar la información de prescripción completa para ese inhibidor de la proteasa incluyendo las contraindicaciones.

Ritonavir es un potente inhibidor de muchas biotransformaciones mediadas por el citocromo P450. Basados principalmente en una revisión de la literatura, se espera que ritonavir produzca grandes aumentos en las concentraciones en plasma de los fármacos metabolizadas por el citocromo P450

La coadministración de Ritonavir está contraindicada con los siguientes fármacos: Alfuzosin clorhidrato, Amiodarona, bepridil, flecainida, propafenona, quinidina, encainida, Voriconazol, Astemizol, terfenadina, Blonanserin, Dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina, Cisaprida, Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), Lovastatina, simvastatina, Salmeterol, Pimozida, Sildenafil solo cuando se usa para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar, Midazolam, triazolam.

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

- La modificación de Contraindicaciones, las cuales se hacen extensivas para todos los productos que contengan esta composición.
- La Información para prescribir versión 02340112 / Ene 12.

Nuevas contraindicaciones: Ritonavir está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al ritonavir o a cualquiera de los excipientes de la formulación, embarazo, lactancia.



Cuando se coadministra ritonavir con otros inhibidores de la proteasa, consultar la información de prescripción completa para ese inhibidor de la proteasa incluyendo las contraindicaciones.

Ritonavir es un potente inhibidor de muchas biotransformaciones mediadas por el citocromo P450. Basados principalmente en una revisión de la literatura, se espera que ritonavir produzca grandes aumentos en las concentraciones en plasma de los fármacos metabolizadas por el citocromo P450

La coadministración de Ritonavir está contraindicada con los siguientes fármacos: Alfuzosin clorhidrato, Amiodarona, bepridil, flecainida, propafenona, quinidina, encainida, Voriconazol, Astemizol, terfenadina, Blonserin, Dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina, Cisaprida, Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), Lovastatina, simvastatina, Salmeterol, Pimozida, Sildenafil solo cuando se usa para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar, Midazolam, triazolam.

3.4.6. DUPHALAC® SOLUCIÓN ORAL

Expediente : 50786
Radicado : 12024573
Fecha : 2012/03/28
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

Composición: Cada 100 mL contiene 66.7 mg de lactulosa.

Forma farmacéutica: Solución oral.

Indicaciones: Laxante.

Contraindicaciones: Galactosemia, adminístrese con precaución en embarazo y en pacientes diabéticos.

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.
- Inserto versión 26042011 / Abril 2011
- Información para prescribir versión 26 Abril 2011.

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





Nuevas contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los ingredientes.

- Galactosemia.
- Obstrucción intestinal.

Precauciones y advertencias: En caso de observar efecto terapéutico insignificante después de varios días de tratamiento consultar al médico.

La lactulosa debe ser administrada con cuidado en pacientes que son intolerantes a la lactosa.

El uso de laxantes en niños debe ser excepcional y requiere supervisión médica.

Durante el tratamiento puede alterarse el reflejo de defecación.

Este producto contiene lactosa, galactosa y pequeñas cantidades de fructuosa. En consecuencia los pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa o a la fructosa, deficiencia de lactasa Lapp ó con mala absorción de la glucosa – galactosa.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para el producto de la referencia:

- La modificación de Contraindicaciones, las cuales se hacen extensivas para todos los productos que contengan esta composición.
- El Inserto versión 26042011 / Abril 2011
- La Información para prescribir versión 26 Abril 2011.

Nuevas contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los ingredientes.
- Galactosemia.
- Obstrucción intestinal.

Precauciones y advertencias:

En caso de observar efecto terapéutico insignificante después de varios días de tratamiento consultar al médico.

La lactulosa debe ser administrada con cuidado en pacientes que son intolerantes a la lactosa.

El uso de laxantes en niños debe ser excepcional y requiere supervisión médica.

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





Durante el tratamiento puede alterarse el reflejo de defecación.

Este producto contiene lactosa, galactosa y pequeñas cantidades de fructuosa. En consecuencia los pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa o a la fructosa, deficiencia de lactasa Lapp ó con mala absorción de la glucosa – galactosa.

3.4.7. DUPLOT® 15 mg TABLETAS

Expediente : 19971856
Radicado : 12029908
Fecha : 2012/04/18
Interesado : Laboratorios Bussie S.A.

Composición: Cada tableta contiene 15 mg de pioglitazona

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Coadyuvante de la dieta y del ejercicio, para mejorar el control glicémico en los pacientes con diabetes tipo 2, que no ha respondido adecuadamente al tratamiento convencional.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al medicamento o a cualquiera de sus componentes. No debe ser utilizado en pacientes con diabetes tipo 1 o en el tratamiento de la cetoacidosis diabética, enfermedad hepática activa. Embarazo, lactancia, menores de 18 años.

Advertencias:

Los pacientes deben ser sometidos a un monitoreo periódico de las enzimas hepáticas.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la modificación de las contraindicaciones para el producto de la referencia.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la pioglitazona o a cualquiera de los componentes de la fórmula, embarazo, lactancia, menores de 18 años. No debe ser utilizada en pacientes con diabetes tipo 1, ni en casos de cetoacidosis diabética, pacientes con enfermedad hepática activa, pacientes con falla cardíaca NYHA III y IV.

Los pacientes deben ser sometidos a monitoreo de enzimas hepáticas.

No utilice pioglitazona en pacientes con cáncer de vejiga activo.

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





Advertencias y precauciones: La pioglitazona sola o asociada puede ocasionar retención hídrica y empeora la falla cardíaca preexistente, en cuyo caso debe discontinuarse su administración.

Durante la terapia puede presentarse disminución de Hb y hematocrito, sin efectos hematológicos clínicamente significativos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la modificación de las contraindicaciones, para el producto de la referencia, las cuales se hacen extensivas para todos los productos que contengan esta composición.

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la pioglitazona o a cualquiera de los componentes de la fórmula, embarazo, lactancia, menores de 18 años.

No debe ser utilizada en pacientes con diabetes tipo 1, ni en casos de cetoacidosis diabética, pacientes con enfermedad hepática activa, pacientes con falla cardíaca NYHA III y IV.

Los pacientes deben ser sometidos a monitoreo de enzimas hepáticas. No utilice pioglitazona en pacientes con cáncer de vejiga activo.

Advertencias y precauciones: La pioglitazona sola o asociada puede ocasionar retención hídrica y empeora la falla cardíaca preexistente, en cuyo caso debe discontinuarse su administración.

Durante la terapia puede presentarse disminución de Hb y hematocrito, sin efectos hematológicos clínicamente significativos.

3.4.8. TAZOCIN® 4.5 g INYECTABLE

Expediente : 203143
Radicado : 12027065
Fecha : 2012/04/19
Interesado : Laboratorios Wyeth INC.

Composición: Cada vial contiene piperacilina sódica monohidratada, equivalente a 4.0 g de piperacilina + tazobactam sódico equivalente a 0.5 g de tazobactam

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

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





Indicaciones: Tratamiento de las siguientes infecciones bacterianas sistémicas y/o locales causadas por microorganismos gram-positivos y gram-negativos aeróbicos y anaeróbicos susceptibles a piperacilina / tazobactam o piperacilina:

Adultos: Infecciones del tracto respiratorio inferior, infecciones del tracto urinario, infecciones intra-abdominales, infecciones de la piel y tejidos blandos, septicemia bacteriana, infecciones ginecológicas, incluyendo endometritis posparto y enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), neutropenia febril en combinación con un aminoglicósido, infecciones óseas y articulares, infecciones polimicrobianas (aerobios y anaerobios gram-positivos / gram-negativos).

Niños: Neutropenia febril en pacientes pediátricos en combinación con un aminoglicósido, infección intra-abdominal en niños de 2 años o mayores. "infecciones de piel y tejido blando no complicadas y complicadas que incluye: celulitis, abscesos cutáneos, infecciones en pie diabético/ isquémico causadas por microorganismos resistentes a la piperacilina y *Staphylococcus aureus* productor de β -lactamasas".

Contraindicaciones: Pacientes con historia de reacciones alérgicas a cualquiera de las penicilinas, cefalosporinas o inhibidores de betalactamasa. Puede ocasionar colitis pseudomembranosa.

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

- Modificación de contraindicaciones y advertencias.
- Inserto Versión 19.0 de Marzo 09 de 2012.
- Información para prescribir Versión 19.0 de Marzo 09 de 2012.

Nuevas Contraindicaciones y advertencias: Pacientes con historia de reacciones alérgicas a cualquiera de las penicilinas, cefalosporinas o inhibidores de betalactamasa. Puede ocasionar colitis pseudomembranosa.

En pacientes que estaban recibiendo Tazocin® se reportaron reacciones cutáneas serias tales como síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica. Si los pacientes desarrollan exantema deben observarse estrictamente y en caso de que las lesiones empeoren debe interrumpirse Tazocin®.

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



CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para el producto de la referencia:

- La modificación de contraindicaciones y advertencias, las cuales se hacen extensivas para todos los productos que contengan esta composición.
- El Inserto Versión 19.0 de Marzo 09 de 2012.
- La Información para prescribir Versión 19.0 de Marzo 09 de 2012.

Nuevas Contraindicaciones y advertencias:

Pacientes con historia de reacciones alérgicas a cualquiera de las penicilinas, cefalosporinas o inhibidores de betalactamasa. Puede ocasionar colitis pseudomembranosa.

En pacientes que estaban recibiendo Tazocin® se reportaron reacciones cutáneas serias tales como síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica. Si los pacientes desarrollan exantema deben observarse estrictamente y en caso de que las lesiones empeoren debe interrumpirse Tazocin®.

3.4.9. PROTOS 2 g

Expediente : 19960555
Radicado : 12028864
Fecha : 2012/04/16
Interesado : Laboratorios Biopas S.A.

Composición: Cada sobre contiene 2 g de ranelato de estroncio

Forma farmacéutica: Gránulos

Indicaciones: Tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica a fin de reducir el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad del principio activo o alguno 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 contraindicaciones.

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





- Inserto Versión Abril 2012.
- Resumen de las características del producto Versión Abril 2012

Nuevas Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Episodios de tromboembolismo venoso (TEV) actuales o previos, incluyendo trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar.
- Inmovilización permanente o temporal debida p. ej. a recuperación post-quirúrgica o reposo prolongado en cama.

Precauciones y advertencias:

Uso en pacientes con insuficiencia renal

Al no disponer de datos sobre la seguridad ósea entre pacientes con insuficiencia renal grave tratadas con ranelato de estroncio, se desaconseja el uso de PROTOS si el aclaramiento de creatinina es inferior a 30 ml/min. De conformidad con la buena práctica clínica, se aconseja una evaluación periódica de la función renal de las pacientes con insuficiencia renal crónica. La continuación del tratamiento con PROTOS por parte de las pacientes con insuficiencia renal grave se sopesará de manera individual.

Tromboembolia venosa

En los estudios de fase III, controlados con placebo, el tratamiento con ranelato de estroncio se asoció con una mayor incidencia anual de tromboembolia venosa (TEV), incluida la embolia pulmonar. Se ignora la causa de este hallazgo. Protos está contraindicado en pacientes con antecedentes de episodios de tromboembolismo venoso y debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de TEV.

Cuando se trate a pacientes mayores de 80 años con riesgo de TEV, debe reevaluarse la necesidad de continuar el tratamiento con Protos.

Se debe interrumpir el tratamiento con Protos tan pronto como sea posible en el caso de una enfermedad o un proceso que conlleve una inmovilización y tomar las medidas preventivas adecuadas. El tratamiento no debe reiniciarse hasta que la dolencia inicial se ha resuelto y la paciente ha recuperado totalmente la movilidad. Cuando se produce una TEV, el tratamiento con PROTOS debe interrumpirse.

Reacciones cutáneas con el uso de Protos se han notificado reacciones cutáneas con amenaza vital (síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)).

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



Se debe advertir a las pacientes de los signos y síntomas y llevar un control cuidadoso de las reacciones cutáneas. El mayor riesgo para la aparición de SSJ o NET está dentro de las primeras semanas de tratamiento y por lo general alrededor de las 3 6 semanas para DRESS.

Si aparecen síntomas o signos de SSJ o NET (ej.: erupción cutánea progresiva a menudo con ampollas o lesiones de la mucosa) o DRESS (ej.: erupción cutánea, fiebre, eosinofilia y afectación orgánica (ej.: adenopatía, hepatitis, nefropatía intersticial, enfermedad pulmonar intersticial)), se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Protos.

Los mejores resultados en el control del SSJ, NET o DRESS provienen de un diagnóstico precoz y de la interrupción inmediata de cualquier medicamento sospechoso. La retirada temprana se asocia con un mejor pronóstico. El desenlace clínico de DRESS es favorable en la mayoría de los casos tras la interrupción del tratamiento con Protos y tras el inicio de terapia con corticosteroides. La recuperación podría ser lenta y se han notificado recidivas del síndrome en algunos casos tras suspender la terapia con corticosteroides. Si la paciente ha desarrollado SSJ, NET o DRESS con el uso de Protos, no se debe reiniciar en ningún momento el tratamiento con Protos en esta paciente.

Interacción con pruebas analíticas

El estroncio interfiere los métodos colorimétricos para la determinación de las concentraciones sanguíneas y urinarias de calcio. Por eso, en la práctica clínica, para medir con exactitud las concentraciones sanguíneas y urinarias de calcio se requieren métodos de espectrometría de emisión atómica con plasma de acoplamiento inductivo o bien de espectrometría de absorción atómica.

Excipientes

Protos contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial para las personas con fenilcetonuria.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para el producto de la referencia:

- La modificación de contraindicaciones, las cuales se hacen extensivas para todos los productos que contengan esta composición.
- El Inserto Versión Abril 2012.
- El resumen de las características del producto Versión Abril 2012

Nuevas Contraindicaciones:

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



- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Episodios de tromboembolismo venoso (TEV) actuales o previos, incluyendo trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar.
- Inmovilización permanente o temporal debida p. ej. a recuperación post-quirúrgica o reposo prolongado en cama.

Precauciones y advertencias:

Uso en pacientes con insuficiencia renal.

Al no disponer de datos sobre la seguridad ósea entre pacientes con insuficiencia renal grave tratadas con ranelato de estroncio, se desaconseja el uso de PROTOS si el aclaramiento de creatinina es inferior a 30 ml/min. De conformidad con la buena práctica clínica, se aconseja una evaluación periódica de la función renal de las pacientes con insuficiencia renal crónica. La continuación del tratamiento con PROTOS por parte de las pacientes con insuficiencia renal grave se sopesará de manera individual.

Tromboembolia venosa

En los estudios de fase III, controlados con placebo, el tratamiento con ranelato de estroncio se asoció con una mayor incidencia anual de tromboembolia venosa (TEV), incluida la embolia pulmonar. Se ignora la causa de este hallazgo. Protos está contraindicado en pacientes con antecedentes de episodios de tromboembolismo venoso y debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de TEV.

Cuando se trate a pacientes mayores de 80 años con riesgo de TEV, debe reevaluarse la necesidad de continuar el tratamiento con Protos.

Se debe interrumpir el tratamiento con Protos tan pronto como sea posible en el caso de una enfermedad o un proceso que conlleve una inmovilización y tomar las medidas preventivas adecuadas. El tratamiento no debe reiniciarse hasta que la dolencia inicial se ha resuelto y la paciente ha recuperado totalmente la movilidad. Cuando se produce una TEV, el tratamiento con PROTOS debe interrumpirse.

Reacciones cutáneas con el uso de Protos se han notificado reacciones cutáneas con amenaza vital (síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)).

Se debe advertir a las pacientes de los signos y síntomas y llevar un control cuidadoso de las reacciones cutáneas. El mayor riesgo para la



aparición de SSJ o NET está dentro de las primeras semanas de tratamiento y por lo general alrededor de las 3 a 6 semanas para DRESS.

Si aparecen síntomas o signos de SSJ o NET (ej.: erupción cutánea progresiva a menudo con ampollas o lesiones de la mucosa) o DRESS (ej.: erupción cutánea, fiebre, eosinofilia y afectación orgánica (ej.: adenopatía, hepatitis, nefropatía intersticial, enfermedad pulmonar intersticial)), se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Protos.

Los mejores resultados en el control del SSJ, NET o DRESS provienen de un diagnóstico precoz y de la interrupción inmediata de cualquier medicamento sospechoso. La retirada temprana se asocia con un mejor pronóstico. El desenlace clínico de DRESS es favorable en la mayoría de los casos tras la interrupción del tratamiento con Protos y tras el inicio de terapia con corticosteroides. La recuperación podría ser lenta y se han notificado recidivas del síndrome en algunos casos tras suspender la terapia con corticosteroides.

Si la paciente ha desarrollado SSJ, NET o DRESS con el uso de Protos, no se debe reiniciar en ningún momento el tratamiento con Protos en esta paciente.

Interacción con pruebas analíticas

El estroncio interfiere los métodos colorimétricos para la determinación de las concentraciones sanguíneas y urinarias de calcio. Por eso, en la práctica clínica, para medir con exactitud las concentraciones sanguíneas y urinarias de calcio se requieren métodos de espectrometría de emisión atómica con plasma de acoplamiento inductivo o bien de espectrometría de absorción atómica.

Excipientes

Protos contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial para las personas con fenilcetonuria.

- 3.4.10. LUPRON® DEPOT 3,75 mg
- LUPRON® DEPOT 11,25 mg
- LUPRON® DEPOT 30 mg
- LUPRON® DEPOT 5 mg / mL

Expediente : 39428 / 19995036 / 20018782 / 25996
Radicado : 12030778
Fecha : 2012/04/20

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





Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

Composición:

Acetato de leuprida 3.75 mg,
Acetato de leuprida 11.25 mg,
Acetato de leuprida 30 mg,
Acetato de leuprida 5.0 mg/ mL

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable, solución inyectable.

Indicaciones: Indicado para el tratamiento de la endometriosis o leiomiomatosis uterina, coadyuvante en el tratamiento de cáncer de próstata avanzado sin tratamiento quirúrgico, y para el manejo de la pubertad precoz. Tratamiento del cáncer de seno en mujeres pre y perimenopausicas que requieren terapia hormonal.

Tratamiento del cáncer de próstata, siempre que sea necesaria la reducción de los valores de testosterona a niveles de castración.

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad al medicamento, a nonapéptidos similares o cualquiera de los excipientes de la formulación, en embarazo o en posible embarazo mientras recibe el medicamento. Mujeres con sangrado vaginal no diagnosticado.

Advertencias y precauciones: Durante la fase inicial de la terapia, las gonadotropinas y los esteroides sexuales aumentan arriba del valor basal, debido al efecto estimulador natural de la droga. Por consiguiente, puede observarse un aumento en los signos y en los síntomas clínicos. Puede ocurrir empeoramiento de los signos y los síntomas pre-existentes durante las primeras semanas del tratamiento. El empeoramiento de los síntomas puede contribuir a parálisis, con o sin complicaciones fatales. El acetato de leuprolida no es un anticonceptivo. Si se requiere anticoncepción debe usarse un método no hormonal anticonceptivo. Pueden ocurrir cambios en la densidad mineral ósea durante cualquier estado hipo-estrogénico en mujeres y en el uso a largo plazo en el cáncer de próstata en hombres. Se han observado reportes post-mercadeo de convulsiones en pacientes en terapia con acetato de leuprolide. Estos reportes incluyeron pacientes femeninos y pacientes pediátricos, pacientes con una historia de apoplejía, epilepsia, trastornos cerebrovasculares, anomalías del sistema nervioso central o tumores y en pacientes con medicaciones simultaneas que se han asociado con convulsiones, tales como el bupropión y los SSRI. Se han reportado también convulsiones en pacientes en ausencia de cualquiera de las condiciones mencionadas previamente. En hombres con cáncer de próstata inicialmente el acetato de

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



leuprolida, causa aumentos en los niveles en suero de testosterona a un valor aproximadamente 50% arriba del valor basal durante la primera semana de tratamiento. Empeoramiento transitorio de los primeros síntomas o la ocurrencia de signos y síntomas adicionales del cáncer de próstata pueden desarrollarse ocasionalmente durante las primeras semanas de tratamiento con la suspensión de acetato de leuprolida. Un pequeño número de pacientes puede experimentar un aumento temporal en el dolor óseo que se puede manejar sintomáticamente. Se han observado casos aislados de obstrucción del uréter y compresión de la médula espinal, que puede contribuir a parálisis, con o sin complicaciones fatales. Para pacientes en riesgo, pueden considerarse el comienzo de la terapia con la administración de la inyección diaria del acetato de leuprolida durante las primeras dos semanas para facilitar el retiro del tratamiento. Los pacientes con lesiones vertebrales metastásicas y/o con obstrucción del tracto urinario, se deben observar muy cerca durante las primeras semanas de terapia. Debe monitorearse la respuesta al acetato de leuprolida midiendo los niveles en suero de la testosterona, así como también el antígeno específico de próstata. En la mayoría de pacientes aumentaron los niveles de testosterona arriba del valor basal durante la primera semana, declinando posteriormente los niveles basales o por debajo de éstos, al terminar la segunda semana del tratamiento. Se alcanzaron niveles de castración en el lapso de 2 a 4 semanas y una vez logrados se mantuvieron durante el tiempo que los pacientes recibieron las inyecciones.

En mujeres con endometriosis y fibrosis uterina durante la primera fase de la terapia, los esteroides sexuales aumentaron temporalmente arriba del valor basal debido al efecto fisiológico de la droga. Por consiguiente, puede observarse un aumento en los signos y síntomas clínicos durante los días iniciales de la terapia continuada a dosis adecuadas. No obstante se ha reportado un fuerte sangrado vaginal que requiere de la intervención médica o quirúrgica, con la terapia continuada en el tratamiento del leiomioma submucoso. En niños el incumplimiento del régimen del medicamento o la dosificación inadecuada, pueden resultar en un control inadecuado del proceso puberal. Las consecuencias del escaso control incluyen el regreso de signos puberales tales como menstruaciones, desarrollo de las mamas y crecimiento testicular. Las consecuencias a largo plazo del control inadecuado de la secreción gonadal del esteroide desconocen, pero pueden incluir un compromiso posterior de la estatura adulta. Debe monitorearse la respuesta al acetato de leuprolida, uno o dos meses después del comienzo de la terapia con una prueba de estimulación de la GNRH y con los niveles del esteroide sexual. La medición de la progresión de la edad ósea debe hacerse cada 6 a 12 meses. Los esteroides sexuales pueden aumentar o elevarse arriba de los niveles prepuberales, si la dosis es inadecuada. Una vez se ha establecido la dosis terapéutica, declinarán los niveles de gonadotropina y los niveles de los esteroides sexuales a los niveles prepuberales. Se desconoce si el acetato de

leuprolida se excreta en leche humana. Por consiguiente, debe ser administrado con precaución a una madre lactante. Adicionalmente esta sala recomienda aceptar la información para prescribir y el inserto para el producto de la referencia.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora modificación de Contraindicaciones para los productos de la referencia.

Nuevas contraindicaciones:

- Acetato de Leuprolide está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a Acetato de Leuprolide, a nonapéptidos similares o a cualquiera de los excipientes.
- Se han reportado casos aislados de anafilaxis con la formulación mensual de Acetato de Leuprolide.
- Acetato de Leuprolide está contraindicado en mujeres que estén o puedan estar embarazadas mientras reciben el medicamento.
- Existe la posibilidad que puedan ocurrir anomalías fetales y aborto espontáneo, si se administra el medicamento durante el embarazo.
- Acetato de Leuprolide no debe ser administrado en mujeres con sangrado vaginal no diagnosticado.

Precauciones y advertencias:

- Todas las poblaciones

Durante la fase temprana de la terapia, las gonadotropinas y los esteroides sexuales aumentan arriba del valor basal, debido al efecto estimulador natural del medicamento. Por consiguiente, puede observarse un aumento en los signos y síntomas clínicos.

Puede ocurrir deterioro de los signos y síntomas pre-existentes durante las primeras semanas del tratamiento. El deterioro de los síntomas puede contribuir a parálisis, con o sin complicaciones fatales.

No se ha establecido clínicamente el uso seguro de Acetato de Leuprolide en el embarazo. Antes de comenzar el tratamiento con Acetato de Leuprolide, es aconsejable establecer si la paciente está embarazada. El Acetato de Leuprolide no es un anticonceptivo. Si se requiere anticoncepción debe usarse un método no hormonal anticonceptivo.

i. Densidad mineral ósea

Pueden ocurrir cambios en la densidad mineral ósea durante cualquier estado hipo-estrogénico en mujeres y en el uso a largo plazo en el cáncer de próstata en hombres. No existen datos en hombres relacionados con la reversibilidad, después del retiro de Acetato de Leuprolide. En las mujeres, la pérdida de la densidad mineral ósea puede ser reversible después del retiro de Acetato de Leuprolide.

ii. Convulsiones

Se han observado reportes post-comercialización de convulsiones en pacientes en terapia con Acetato de Leuprolide. Estos reportes incluyeron pacientes femeninos y pacientes pediátricos, pacientes con una historia de convulsiones, epilepsia, trastornos cerebro-vasculares, anomalías del sistema nervioso central o tumores, y en pacientes con medicamentos simultáneos que se han asociado con convulsiones, tales como el bupropion y los SSRI (inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina). Se han reportado también convulsiones en pacientes en ausencia de cualquiera de las condiciones mencionadas previamente.

b. Hombres

i. Cáncer de próstata

Inicialmente Acetato de Leuprolide, como otros agonistas LH-RH, causa aumentos en los niveles en suero de testosterona a un valor aproximadamente 50% arriba del valor basal durante la primera semana de tratamiento. Deterioro transitorio de los síntomas o la ocurrencia de signos y síntomas adicionales del cáncer de próstata, pueden desarrollarse ocasionalmente durante las primeras pocas semanas del tratamiento con la suspensión depot de Acetato de Leuprolide. Un pequeño número de pacientes puede experimentar un aumento temporal en el dolor óseo, que se puede manejar sintomáticamente.

Como ocurre con otros agonistas LH-RH, se han observado casos aislados de obstrucción del uréter y compresión de la médula espinal, que puede contribuir a parálisis, con o sin complicaciones fatales. Para pacientes en riesgo, puede considerarse el comienzo de la terapia con la administración de la inyección diaria de Acetato de Leuprolide durante las primeras dos semanas para facilitar el retiro del tratamiento. Los pacientes con lesiones vertebrales metastásicas y/o con obstrucción del tracto urinario, se deben observar muy de cerca durante las primeras semanas de terapia.

Se han reportado casos de hiperglicemia y un mayor riesgo de desarrollar diabetes en hombres que reciben agonistas de la GnRH. La hiperglicemia puede representar desarrollo de diabetes mellitus o deterioro del control

glicémico en pacientes con diabetes. Se debe monitorizar periódicamente la glucosa en sangre y/o hemoglobina glicosilada (HbA1c) y tratar de acuerdo a la práctica clínica vigente de tratamiento de hiperglicemia o diabetes.

Aumento del riesgo de desarrollar infarto de miocardio, muerte súbita y accidente cerebrovascular se ha reportado en asociación con el uso de agonistas de GnRH en los hombres. El riesgo parece ser bajo sobre la base reportada, y debe ser evaluada cuidadosamente, junto con factores de riesgo cardiovascular para determinar el tratamiento para los pacientes con cáncer de próstata. Los pacientes tratados con agonistas de la GnRH deben controlar los síntomas y signos que sugieran el desarrollo de enfermedad cardiovascular y manejarlos de acuerdo a la práctica clínica actual.

Efectos sobre el intervalo QT / QTc

Se ha observado la prolongación del intervalo QT durante la terapia de privación de andrógenos a largo plazo. Los médicos deben considerar si los beneficios de la terapia de privación de andrógenos son mayores que los riesgos potenciales en pacientes con síndrome congénito de QT prolongado, alteraciones electrolíticas, o insuficiencia cardíaca congestiva y en pacientes que toman medicamentos clase IA (por ejemplo, quinidina, procainamida) o clase III (por ejemplo, amiodarona, medicamentos antiarrítmicos, sotalol).

ii. Pruebas de laboratorio

Debe monitorizarse la respuesta a Acetato de Leuprolide midiendo los niveles en suero de la testosterona, así como también el antígeno prostático específico. En la mayoría de pacientes aumentaron los niveles de testosterona arriba del valor basal durante la primera semana, declinando posteriormente a los niveles basales o por debajo de éstos, al terminar la segunda semana del tratamiento. Se alcanzaron niveles de castración en el lapso de 2 a 4 semanas y una vez logrados se mantuvieron durante el tiempo que los pacientes recibieron las inyecciones.

c. Mujeres

i. Endometriosis, fibromas uterinos

Durante la primera fase de la terapia, los esteroides sexuales aumentaron temporalmente arriba del valor basal debido al efecto fisiológico del medicamento. Por consiguiente, puede observarse un aumento en los signos y síntomas clínicos durante los días iniciales de la terapia, pero éstos se atenuarán con la terapia continuada a dosis adecuadas. No obstante, se ha reportado un fuerte sangrado vaginal que requiere intervención médica o

quirúrgica, con la terapia continuada en el tratamiento del leiomioma submucoso.

No se ha establecido clínicamente el uso seguro de Acetato de Leuprolide en el embarazo. Antes de comenzar el tratamiento con Acetato de Leuprolide, es aconsejable establecer si la paciente está embarazada. Acetato de Leuprolide no es un anticonceptivo. Si se requiere anticoncepción debe usarse un método no hormonal anticonceptivo.

ii. Reproducción asistida

Se debe hacer la inducción de la ovulación en las técnicas de reproducción asistida, bajo la supervisión de un especialista en esta área. En algunas mujeres con predisposición, especialmente mujeres con enfermedad de ovario poliquístico, el tratamiento puede causar una excesiva respuesta folicular. En caso de hiper-estimulación del ovario, la administración de la gonadotropina se debe interrumpir por unos pocos días, mientras se continúa el tratamiento con Acetato de Leuprolide, para prevenir la elevación de la hormona luteinizante (LH). La respuesta del ovario a la combinación de Acetato de Leuprolide – gonadotropinas, administrada a la misma dosis, puede variar de una mujer a otra y entre ciclos en la misma mujer.

d. Niños

El incumplimiento del régimen del medicamento o la dosificación inadecuada, pueden resultar en un control inadecuado del proceso puberal. Las consecuencias de control inadecuado incluyen el regreso de signos puberales tales como las menstruaciones, desarrollo de las mamas y crecimiento testicular.

Las consecuencias a largo plazo del control inadecuado de la secreción gonadal del esteroide se desconocen, pero pueden incluir un compromiso posterior de la estatura adulta.

i. Pruebas de laboratorio

Debe monitorizarse la respuesta a Acetato de Leuprolide, uno a dos meses después del comienzo de la terapia con una prueba de estimulación de la GnRH y con los niveles del esteroide sexual. La medición de la progresión de la edad ósea debe hacerse cada 6 a 12 meses.

Los esteroides sexuales pueden aumentar o elevarse arriba de los niveles pre-puberales, si es inadecuada la dosis. Una vez se ha establecido la dosis

terapéutica, declinarán los niveles de gonadotropina y los niveles de los esteroides sexuales a los niveles prepuberales.

- e. Formulación específica
- i. Inyección de Acetato de Leuprolide

Los pacientes con alergias conocidas al alcohol bencílico, un excipiente del vehículo del medicamento, pueden presentar síntomas de hipersensibilidad, usualmente local, en la forma de eritema e induración en el sitio de aplicación de la inyección.

- f. Interacciones fármaco-fármaco Todas las formulaciones

No se han realizado estudios de interacción fármaco-fármaco, basados en la farmacocinética, con Acetato de Leuprolide. No obstante, debido a que Acetato de Leuprolide es un péptido que se degrada principalmente con la peptidasa y no con las enzimas del citocromo P-450, como se observó en estudios específicos, y el fármaco sólo se liga a las proteínas del plasma alrededor del 46%, no sería de esperar que ocurriesen interacciones con el fármaco.

- i. Interacciones fármaco-pruebas de laboratorio

La administración de la suspensión depot de Acetato de Leuprolide a mujeres resulta en supresión del sistema pituitario-gonadal.

La función normal usualmente se reestablece dentro de los 3 meses siguientes a haber discontinuado el tratamiento con la suspensión depot de Acetato de Leuprolide. Por consiguiente, pueden ser confusas las pruebas diagnósticas de las funciones gonadotrópicas de la pituitaria y de las funciones gonadales, realizadas durante el tratamiento y hasta por 3 meses después de haber discontinuado la suspensión depot de Acetato de Leuprolide.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la modificación de contraindicaciones para los productos de la referencia, las cuales se hacen extensivas para todos los productos que contengan esta composición.

Nuevas contraindicaciones:

- Acetato de Leuprolide está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a Acetato de Leuprolide, a nonapéptidos similares o a cualquiera de los excipientes.

- Se han reportado casos aislados de anafilaxis con la formulación mensual de Acetato de Leuprolide.
- Acetato de Leuprolide está contraindicado en mujeres que estén o puedan estar embarazadas mientras reciben el medicamento.
- Existe la posibilidad que puedan ocurrir anomalías fetales y aborto espontáneo, si se administra el medicamento durante el embarazo.
- Acetato de Leuprolide no debe ser administrado en mujeres con sangrado vaginal no diagnosticado.

Precauciones y advertencias:

- Todas las poblaciones

Durante la fase temprana de la terapia, las gonadotropinas y los esteroides sexuales aumentan arriba del valor basal, debido al efecto estimulador natural del medicamento. Por consiguiente, puede observarse un aumento en los signos y síntomas clínicos.

Puede ocurrir deterioro de los signos y síntomas pre-existentes durante las primeras semanas del tratamiento. El deterioro de los síntomas puede contribuir a parálisis, con o sin complicaciones fatales.

No se ha establecido clínicamente el uso seguro de Acetato de Leuprolide en el embarazo. Antes de comenzar el tratamiento con Acetato de Leuprolide, es aconsejable establecer si la paciente está embarazada. El Acetato de Leuprolide no es un anticonceptivo. Si se requiere anticoncepción debe usarse un método no hormonal anticonceptivo.

i. Densidad mineral ósea

Pueden ocurrir cambios en la densidad mineral ósea durante cualquier estado hipo-estrogénico en mujeres y en el uso a largo plazo en el cáncer de próstata en hombres. No existen datos en hombres relacionados con la reversibilidad, después del retiro de Acetato de Leuprolide. En las mujeres, la pérdida de la densidad mineral ósea puede ser reversible después del retiro de Acetato de Leuprolide.

ii. Convulsiones

Se han observado reportes post-comercialización de convulsiones en pacientes en terapia con Acetato de Leuprolide. Estos reportes incluyeron pacientes femeninos y pacientes pediátricos, pacientes con una historia de convulsiones, epilepsia, trastornos cerebro-vasculares, anomalías del

sistema nervioso central o tumores, y en pacientes con medicamentos simultáneos que se han asociado con convulsiones, tales como el bupropion y los SSRI (inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina). Se han reportado también convulsiones en pacientes en ausencia de cualquiera de las condiciones mencionadas previamente.

b. Hombres

i. Cáncer de próstata

Inicialmente Acetato de Leuprolide, como otros agonistas LH-RH, causa aumentos en los niveles en suero de testosterona a un valor aproximadamente 50% arriba del valor basal durante la primera semana de tratamiento. Deterioro transitorio de los síntomas o la ocurrencia de signos y síntomas adicionales del cáncer de próstata, pueden desarrollarse ocasionalmente durante las primeras pocas semanas del tratamiento con la suspensión depot de Acetato de Leuprolide. Un pequeño número de pacientes puede experimentar un aumento temporal en el dolor óseo, que se puede manejar sintomáticamente.

Como ocurre con otros agonistas LH-RH, se han observado casos aislados de obstrucción del uréter y compresión de la médula espinal, que puede contribuir a parálisis, con o sin complicaciones fatales. Para pacientes en riesgo, puede considerarse el comienzo de la terapia con la administración de la inyección diaria de Acetato de Leuprolide durante las primeras dos semanas para facilitar el retiro del tratamiento. Los pacientes con lesiones vertebrales metastásicas y/o con obstrucción del tracto urinario, se deben observar muy de cerca durante las primeras semanas de terapia.

Se han reportado casos de hiperglicemia y un mayor riesgo de desarrollar diabetes en hombres que reciben agonistas de la GnRH. La hiperglicemia puede representar desarrollo de diabetes mellitus o deterioro del control glicémico en pacientes con diabetes. Se debe monitorizar periódicamente la glucosa en sangre y/o hemoglobina glicosilada (HbA1c) y tratar de acuerdo a la práctica clínica vigente de tratamiento de hiperglicemia o diabetes.

Aumento del riesgo de desarrollar infarto de miocardio, muerte súbita y accidente cerebrovascular se ha reportado en asociación con el uso de agonistas de GnRH en los hombres. El riesgo parece ser bajo sobre la base reportada, y debe ser evaluada cuidadosamente, junto con factores de riesgo cardiovascular para determinar el tratamiento para los pacientes con cáncer de próstata. Los pacientes tratados con agonistas

de la GnRH deben controlar los síntomas y signos que sugieran el desarrollo de enfermedad cardiovascular y manejarlos de acuerdo a la práctica clínica actual.

Efectos sobre el intervalo QT / QTc

Se ha observado la prolongación del intervalo QT durante la terapia de privación de andrógenos a largo plazo. Los médicos deben considerar si los beneficios de la terapia de privación de andrógenos son mayores que los riesgos potenciales en pacientes con síndrome congénito de QT prolongado, alteraciones electrolíticas, o insuficiencia cardíaca congestiva y en pacientes que toman medicamentos clase IA (por ejemplo, quinidina, procainamida) o clase III (por ejemplo, amiodarona, medicamentos antiarrítmicos, sotalol).

ii. Pruebas de laboratorio

Debe monitorizarse la respuesta a Acetato de Leuprolide midiendo los niveles en suero de la testosterona, así como también el antígeno prostático específico. En la mayoría de pacientes aumentaron los niveles de testosterona arriba del valor basal durante la primera semana, declinando posteriormente a los niveles basales o por debajo de éstos, al terminar la segunda semana del tratamiento. Se alcanzaron niveles de castración en el lapso de 2 a 4 semanas y una vez logrados se mantuvieron durante el tiempo que los pacientes recibieron las inyecciones.

c. Mujeres

i. Endometriosis, fibromas uterinos

Durante la primera fase de la terapia, los esteroides sexuales aumentaron temporalmente arriba del valor basal debido al efecto fisiológico del medicamento. Por consiguiente, puede observarse un aumento en los signos y síntomas clínicos durante los días iniciales de la terapia, pero éstos se atenuarán con la terapia continuada a dosis adecuadas. No obstante, se ha reportado un fuerte sangrado vaginal que requiere intervención médica o quirúrgica, con la terapia continuada en el tratamiento del leiomioma submucoso.

No se ha establecido clínicamente el uso seguro de Acetato de Leuprolide en el embarazo. Antes de comenzar el tratamiento con Acetato de Leuprolide, es aconsejable establecer si la paciente está embarazada. Acetato de Leuprolide no es un anticonceptivo. Si se requiere anticoncepción debe usarse un método no hormonal anticonceptivo.

ii. Reproducción asistida

Se debe hacer la inducción de la ovulación en las técnicas de reproducción asistida, bajo la supervisión de un especialista en esta área. En algunas mujeres con predisposición, especialmente mujeres con enfermedad de ovario poliquístico, el tratamiento puede causar una excesiva respuesta folicular. En caso de hiper-estimulación del ovario, la administración de la gonadotropina se debe interrumpir por unos pocos días, mientras se continúa el tratamiento con Acetato de Leuprolide, para prevenir la elevación de la hormona luteinizante (LH). La respuesta del ovario a la combinación de Acetato de Leuprolide – gonadotropinas, administrada a la misma dosis, puede variar de una mujer a otra y entre ciclos en la misma mujer.

d. Niños

El incumplimiento del régimen del medicamento o la dosificación inadecuada, pueden resultar en un control inadecuado del proceso puberal. Las consecuencias de control inadecuado incluyen el regreso de signos puberales tales como las menstruaciones, desarrollo de las mamas y crecimiento testicular.

Las consecuencias a largo plazo del control inadecuado de la secreción gonadal del esteroide se desconocen, pero pueden incluir un compromiso posterior de la estatura adulta.

i. Pruebas de laboratorio

Debe monitorizarse la respuesta a Acetato de Leuprolide, uno a dos meses después del comienzo de la terapia con una prueba de estimulación de la GnRH y con los niveles del esteroide sexual. La medición de la progresión de la edad ósea debe hacerse cada 6 a 12 meses.

Los esteroides sexuales pueden aumentar o elevarse arriba de los niveles pre-puberales, si es inadecuada la dosis. Una vez se ha establecido la dosis terapéutica, declinarán los niveles de gonadotropina y los niveles de los esteroides sexuales a los niveles prepuberales.

e. Formulación específica

i. Inyección de Acetato de Leuprolide

Los pacientes con alergias conocidas al alcohol bencílico, un excipiente del vehículo del medicamento, pueden presentar síntomas de hipersensibilidad, usualmente local, en la forma de eritema e induración en el sitio de aplicación de la inyección.

f. Interacciones fármaco-fármaco Todas las formulaciones

No se han realizado estudios de interacción fármaco-fármaco, basados en la farmacocinética, con Acetato de Leuprolide. No obstante, debido a que Acetato de Leuprolide es un péptido que se degrada principalmente con la peptidasa y no con las enzimas del citocromo P-450, como se observó en estudios específicos, y el fármaco sólo se liga a las proteínas del plasma alrededor del 46%, no sería de esperar que ocurriesen interacciones con el fármaco.

i. Interacciones fármaco-pruebas de laboratorio

La administración de la suspensión depot de Acetato de Leuprolide a mujeres resulta en supresión del sistema pituitario-gonadal.

La función normal usualmente se reestablece dentro de los 3 meses siguientes a haber discontinuado el tratamiento con la suspensión depot de Acetato de Leuprolide. Por consiguiente, pueden ser confusas las pruebas diagnósticas de las funciones gonadotrópicas de la pituitaria y de las funciones gonadales, realizadas durante el tratamiento y hasta por 3 meses después de haber discontinuado la suspensión depot de Acetato de Leuprolide.

3.4.11. GLUCOQUICK (DEXTOSA ANHIDRA 23.5 g)

Expediente : 20027468
Radicado : 12026494
Fecha : 2012/04/03
Interesado : Laboratorio Internacional de Colombia Labinco S.A.

Composición: Cada sobre contiene 25 g de dextrosa anhidra.

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a solución oral.

Indicaciones: Prueba de tolerancia de la glucosa efervescente. Curva de glicemia y post prandial.

Contraindicaciones: Antes de usar se debe practicar una prueba de glicemia en ayunas. No realizar ningún test o prueba, si el resultado de la prueba con la glicemia en ayunas es igual o superior a 150 mg / dL. En niños no es justificada la curva de glicemia, salvo en casos especiales que el médico lo solicite al laboratorio clínico. Disolver el contenido en la cantidad exacta especificada en la sección dosis. Disolver en volúmenes distintos a los especificados daría como resultado soluciones muy saturadas y estas pueden influir en la absorción de los azúcares.

Posología: para la prueba, curva de glicemia: en adultos: suministrar en ayunas 3 sobres del producto (equivalente a 75 g netos de dextrosa) disueltos en 300 ml de agua. En mujeres embarazadas: si se sospecha una diabetes gestacional, se puede realizar una prueba de tamizaje entre las semanas 24 y 26 de gestación, el test consiste en administrar dos (2) sobres del producto (equivalente a 50 g netos de dextrosa) disueltos en 300 ml de agua, exactamente a la hora después (60 minutos) realizado el test de glicemia. Nota: si el resultado de la prueba es mayor a 145 mg / dL reconsidera que el test es positivo y no se debe realizar la prueba curva de glicemia. En niños menores de 12 años o personas con menos de 30 kg de peso (por instrucción médica), suministrar 1.773 g de producto (equivalente a 1.75 g netos de dextrosa) por cada kg de peso disolver en 250 mL de agua. Para la prueba post prandial: en adultos: suministrar en ayunas 3 sobres de producto (equivalente a 75 g netos de dextrosa) disueltos en 300 mL de agua. En niños menores de 12 años o personas con menos de 30 kg de peso (por instrucción médica), suministrar 1.773 g de producto (equivalente a 1.75 g netos de dextrosa) por cada kg de peso disolver en 250 mL de agua.

Nota: La dosis puede ajustarse según criterio del especialista o por instrucción 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 dosificación.

Nuevas Contraindicaciones: Adminístrese con precaución en pacientes diabéticos. Antes de usar se debe practicar una prueba de glicemia en ayunas. En niños no es justificada la curva de glicemia, salvo en casos especiales que el médico lo solicite al laboratorio clínico. Disolver el contenido en la cantidad exacta especificada en la sección posología. Disolver en volúmenes menores a los especificados daría como resultado soluciones muy saturadas y estas pueden influir en la absorción de los azúcares.



Nueva Dosificación:

Para la prueba, curva de glicemia:

En adultos: Suministrar en ayunas 3 sobres del producto (equivalente a 75 g netos de dextrosa) disueltos en 300 mL de agua.

En mujeres embarazadas: Si se sospecha una diabetes gestacional, se puede realizar una prueba de tamizaje entre las semanas 24 y 26 de gestación, el test consiste en administrar dos (2) sobres del producto (equivalente a 50 g netos de dextrosa) disueltos en 300 mL de agua y hacer una determinación de glicemia, exactamente a la hora después (60 minutos) de ingerido el Glucoquick® efervescente.

Nota: Si el resultado de la prueba es mayor a 140 mg/ dl se considera que el test es positivo y se debe realizar la prueba oral de tolerancia glucosada estándar para confirmar.

En niños menores de 12 años o personas con menos de 30 kg de peso (por instrucción médica): Suministrar 1.925 g de producto (equivalente a 1.75 g netos de dextrosa) por cada Kg de peso, disolver en 250 mL de agua. No utilizar en niños menores de 2 años.

Para la prueba post prandial:

En adultos: suministrar en ayunas 3 sobres de producto (equivalente a 75 g netos de dextrosa) disueltos en 300 mL de agua.

Nota: la posología puede ajustarse según criterio del especialista o por instrucción médica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para el producto de la referencia.

- La modificación de Contraindicaciones, las cuales se hacen extensivas para todos los productos que contengan esta composición.
- La modificación de dosificación.

Nuevas Contraindicaciones: Adminístrese con precaución en pacientes diabéticos. Antes de usar se debe practicar una prueba de glicemia en ayunas. En niños no es justificada la curva de glicemia, salvo en casos especiales que el médico lo solicite al laboratorio clínico. Disolver el contenido en la cantidad exacta especificada en la sección posología. Disolver en volúmenes menores a los especificados daría como resultado

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





soluciones muy saturadas y estas pueden influir en la absorción de los azúcares.

Nueva Dosificación:

Para la prueba, curva de glicemia:

En adultos: Suministrar en ayunas 3 sobres del producto (equivalente a 75 g netos de dextrosa) disueltos en 300 mL de agua.

En mujeres embarazadas: Si se sospecha una diabetes gestacional, se puede realizar una prueba de tamizaje entre las semanas 24 y 26 de gestación, el test consiste en administrar dos (2) sobres del producto (equivalente a 50 g netos de dextrosa) disueltos en 300 mL de agua y hacer una determinación de glicemia, exactamente a la hora después (60 minutos) de ingerido el Glucoquick® efervescente.

Nota: Si el resultado de la prueba es mayor a 140 mg/ dl se considera que el test es positivo y se debe realizar la prueba oral de tolerancia glucosada estándar para confirmar.

En niños menores de 12 años o personas con menos de 30 kg de peso (por instrucción médica): Suministrar 1.925 g de producto (equivalente a 1.75 g netos de dextrosa) por cada Kg de peso, disolver en 250 mL de agua. No utilizar en niños menores de 2 años.

Para la prueba post prandial:

En adultos: suministrar en ayunas 3 sobres de producto (equivalente a 75 g netos de dextrosa) disueltos en 300 mL de agua.

Nota: la posología puede ajustarse según criterio del especialista o por instrucción médica.

**3.4.12. ZIAC® 2,5 mg
ZIAC® 5,0 mg
ZIAC® 10 mg**

Expediente : 21458 / 202328 / 202329.
Radicado : 12032635
Fecha : 2012/04/26
Interesado : Merck S.A.

Composición:

Cada tableta contiene 2.5mg de bisoprolol fumarato + 6.25mg hidroclorotiazida.

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





Cada tableta contiene 5.0mg de bisoprolol fumarato + 6.25mg hidroclorotiazida.
Cada tableta contiene 10mg de bisoprolol fumarato + 6.25mg hidroclorotiazida.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Antihipertensivo.

Contraindicaciones: Embarazo, pacientes en los que estén contraindicados los betabloqueadores adrenérgicos, (asma bronquial, rinitis alérgica, bloqueo aurioventricular II y III grado, insuficiencia cardíaca severa) y los diuréticos tiazidicos. Adminístrese con precaución a pacientes con diabetes mellitus con insuficiencia hepática o renal.

Los tratamientos que combinan dosis bajas de bisoprolol e hidroclorotiazida pueden producir reacciones adversas dependientes de la dosis por ejemplo bradicardia, diarrea, astenia, fatiga y efectos metabólicos adversos dependientes de la dosis, es decir disminución del potasio sérico.

Suspensión del tratamiento: En caso de planificarse la suspensión del tratamiento con la asociación, este medicamento deberá retirarse gradualmente durante un periodo de alrededor dos semanas. Los pacientes deberán ser estrictamente controlados.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática: deberán tomarse las precauciones necesarias sobre la dosificación titulación del medicamento en pacientes con insuficiencia hepática o disfunción renal.

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

- Unificación de contraindicaciones.
- Inserto Versión No. 6 de Sep 19/2011.
- Core Safety Data Sheet (CSDS) versión No. 6 de sep. 19 de 2011

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibles al bisoprolol fumarato, hidroclorotiazida, otras tiazidas, sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes.

Ziac® no debe ser usado en pacientes con:

- Falla cardíaca aguda o durante episodios de descompensación de la falla cardíaca que requieren terapia intravenosa con sustancias que aumenten la contractilidad del corazón.

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



- Choque cardiogénico (condición cardíaca aguda y grave que produce baja presión sanguínea y falla circulatoria).
- Bloqueo AV de segundo y tercer grado (alteraciones severas de la conducción atrioventricular) sin un marcapasos.
- Síndrome del seno enfermo.
- Bloqueo sinoatrial.
- Bradicardia sintomática (ritmo cardíaco lento que causa problemas).
- Asma bronquial severa o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.
- Formas severas de la enfermedad oclusiva arterial periférica o síndrome de Raynaud.
- Tumores no tratados de la glándula adrenal (feocromocitoma).
- Acidosis metabólica (aumento de la acidez de la sangre como resultado de una enfermedad severa).
- Deterioro severo del riñón (depuración de la creatinina = 30 mL/min).
- Deterioro severo del hígado.
- Hipocalemia refractaria (bajos niveles de potasio en sangre que no responden al tratamiento).

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

- La unificación de contraindicaciones, las cuales se hacen extensivas para todos los productos que contengan esta composición.
- Inserto Versión No. 6 de Sep 19/2011.
- Core Safety Data Sheet (CSDS) versión No. 6 de sep. 19 de 2011

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibles al bisoprolol fumarato, hidroclorotiazida, otras tiazidas, sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes.

Ziac® no debe ser usado en pacientes con:

- **Falla cardíaca aguda o durante episodios de descompensación de la falla cardíaca que requieren terapia intravenosa con sustancias que aumenten la contractilidad del corazón.**
- **Choque cardiogénico (condición cardíaca aguda y grave que produce baja presión sanguínea y falla circulatoria).**
- **Bloqueo AV de segundo y tercer grado (alteraciones severas de la conducción atrioventricular) sin un marcapasos.**
- **Síndrome del seno enfermo.**
- **Bloqueo sinoatrial.**

- **Bradicardia sintomática (ritmo cardiaco lento que causa problemas).**
- **Asma bronquial severa o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.**
- **Formas severas de la enfermedad oclusiva arterial periférica o síndrome de Raynaud.**
- **Tumores no tratados de la glándula adrenal (feocromocitoma).**
- **Acidosis metabólica (aumento de la acidez de la sangre como resultado de una enfermedad severa).**
- **Deterioro severo del riñón (depuración de la creatinina = 30 mL/min).**
- **Deterioro severo del hígado.**
- **Hipocalcemia refractaria (bajos niveles de potasio en sangre que no responden al tratamiento).**

3.4.13. HIDRASEC CÁPSULAS 100 mg

Expediente : 229353
Radicado : 12032282
Fecha : 2012/04/25
Interesado : Ferrer Colombia S.A.S.

Composición: Cada cápsula contiene 100 mg de racecadotril.

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Tratamiento sintomático de la diarrea aguda en adultos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, niños, embarazo, lactancia, estados que requieren ánimo vigilante.

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.**
- **Inserto versión 1.0 de Septiembre de 2011.**

Nuevas contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Embarazo, lactancia. Diarrea enteroinvasiva caracterizada por fiebre y sangre en las deposiciones.



Precauciones y Advertencias: El uso de Hidrasec no excluye la necesidad de una terapia apropiada de reposición electrolítica. La terapia de rehidratación oral es necesaria en todo proceso de diarrea.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe incluir en el ítem de contraindicaciones, la contraindicación en niños como está en el registro sanitario.

3.4.14. FLUOXETINA 20 mg/5mL SOLUCIÓN ORAL

Expediente : 20012477
Radicado : 12033178
Fecha : 2012/04/27
Interesado : Laboratorios Normon S.A

Composición: Cada 5 mL de solución contienen 20 mg de fluoxetina clorhidrato.

Forma farmacéutica: Jarabe.

Indicaciones: Depresión, trastorno depresivo-compulsivo, bulimia nerviosa, desorden disfórico premenstrual (DDPM).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad, uso concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa y uso concomitante con tioridazina, paciente pacientes menores de 18 años, embarazo y lactancia.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Inserto versión 27/09/2012.

Nuevas Contraindicaciones:

Embarazo:

Se debe tener precaución cuando se use durante el embarazo. Algunos estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de defectos cardiovasculares asociados con el uso de Fluoxetina durante el primer semestre. El mecanismo es desconocido. En general, los datos sugieren que el riesgo de que el neonato sufra un defecto cardiovascular tras la exposición

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





materna a fluoxetina es del orden de 2/100 comparado con una tasa esperada para estos defectos en la población general de aproximadamente 1/100.

Durante la última etapa del embarazo o justo antes del parto puesto que han sido notificados los siguientes efectos en niños recién nacidos: irritabilidad, temblor, debilidad muscular, llanto persistente, dificultad para mamar o para dormir.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para el producto de la referencia:

- La modificación de contraindicaciones, adicionales a las autorizadas, las cuales se hacen extensivas para todos los productos que contengan esta composición.
- El Inserto versión 27/09/2012.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad, uso concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa y uso concomitante con tioridazina, paciente pacientes menores de 18 años, embarazo y lactancia.

Embarazo:

Se debe tener precaución cuando se use durante el embarazo. Algunos estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de defectos cardiovasculares asociados con el uso de Fluoxetina durante el primer semestre. El mecanismo es desconocido. En general, los datos sugieren que el riesgo de que el neonato sufra un defecto cardiovascular tras la exposición materna a fluoxetina es del orden de 2/100 comparado con una tasa esperada para estos defectos en la población general de aproximadamente 1/100.

Durante la última etapa del embarazo o justo antes del parto puesto que han sido notificados los siguientes efectos en niños recién nacidos: irritabilidad, temblor, debilidad muscular, llanto persistente, dificultad para mamar o para dormir.

3.4.15. Z-BEC® GRANULADO.

Expediente : 19924477
Radicado : 12023350
Fecha : 2012/03/23
Interesado : Wyeth Consumer Healthcare Ltd.

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





Composición: Cada 10 g contienen Vitamina A 5300 U.I., Vitamina B₁ (Mononitrato de Tiamina) 2.5 mg, Vitamina B₂ (Riboflavina) 2.5 mg, Vitamina B₆ (Clorhidrato de Piridoxina) 1.5 mg, Vitamina B₁₂ (Cianocobalamina) 7.0 mcg, Vitamina B₃ (Nicotinamida) 37 mg, Vitamina C (Ácido Ascórbico) 100 mg, Vitamina B₅ (Pantotenato de Calcio) 10 mg y Zinc 11.25 mg (equivalente a Sulfato de Zinc 32.5 mg).

Forma farmacéutica: Granulado

Indicaciones: Suplemento multivitamínico con Zinc.

Contraindicaciones: Ninguna conocida.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 57 de 2011 numeral 3.14.2, y solicita la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de contraindicaciones.
- Información para prescribir Versión 1.0 de 26 de Enero de 2012.

Nuevas contraindicaciones: No consumir si presenta hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. No usar zinc en pacientes con falla renal severa.

Precauciones y advertencias: Si está consumiendo otros suplementos de vitaminas y minerales, lea las etiquetas, ya que pueden contener ingredientes similares.

Consulte al médico previo a la administración si tiene una alteración en el metabolismo de los carbohidratos como por ejemplo Diabetes mellitus. Contiene manitol, sorbitol y azúcar como excipientes, por lo que debe tenerse precaución en la administración a pacientes con alteración en el metabolismo de los carbohidratos.

Mantenga fuera del alcance de los niños

No exceder la dosis diaria recomendada, a menos que sea prescrito por un médico.

En caso de sobredosis accidental, descontinúe su uso y consulte al médico para asistencia inmediata.

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





CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para el producto de la referencia.

- La modificación de contraindicaciones.
- La Información para prescribir Versión 1.0 de 26 de Enero de 2012.

Nuevas contraindicaciones: No consumir si presenta hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. No usar zinc en pacientes con falla renal severa.

Precauciones y advertencias: Si está consumiendo otros suplementos de vitaminas y minerales, lea las etiquetas, ya que pueden contener ingredientes similares.

Consulte al médico previo a la administración si tiene una alteración en el metabolismo de los carbohidratos como por ejemplo Diabetes mellitus. Contiene manitol, sorbitol y azúcar como excipientes, por lo que debe tenerse precaución en la administración a pacientes con alteración en el metabolismo de los carbohidratos.

Mantenga fuera del alcance de los niños

No exceder la dosis diaria recomendada, a menos que sea prescrito por un médico.

En caso de sobredosis accidental, descontinúe su uso y consulte al médico para asistencia inmediata.

3.4.16. VICTRELIS® CÁPSULAS 200 mg

Expediente : 20029658
Radicado : 12023036
Fecha : 2012/03/23
Interesado : Schering Plough S.A.

Composición: Cada cápsula dura contiene boceprevir 200 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Victrelis® está indicado para el tratamiento de la infección crónica por el genotipo 1 de la hepatitis C (HCV), en combinación con peg-interferón alfa y ribavirina, en pacientes adultos (de 18 años y mayores) con enfermedad hepática compensada, quienes no han sido tratados previamente o quienes han fallado a terapia previa.

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





Contraindicaciones: Victrelis® en combinación con peg-interferón alfa y ribavirina, está contraindicado en:

- Pacientes con hipersensibilidad clínicamente significativa, demostrada previamente al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.
- Pacientes con hepatitis autoinmune.
- Pacientes con descompensación hepática {valor child- pugh>6(clase B y C)}.
- La co-administración con medicinas que son altamente dependientes de la isoforma CYP3A4/5 para su depuración y para las cuales elevadas concentraciones en plasma están asociadas con eventos serios y/o amenazantes de la vida, tales como el midazolam administrado oralmente, amiodarona, astemizol, bepridil, flecainida, pimozida, propafenona, quinidina y los derivados del ergot (dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergomina).
- Mujeres embarazadas.
- Menores de 18 años.

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.
- Inserto versión 02-2012 de Febrero de 2012.
- Información para prescribir versión 02-2012 de Febrero de 2012.

Nuevas contraindicaciones:

Victrelis® en combinación con peg-interferón alfa y ribavirina, está contraindicado en:

- Pacientes con hipersensibilidad clínicamente significativa, demostrada previamente al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.
- Pacientes con hepatitis autoinmune.
- Pacientes con descompensación hepática [valor Child-Pugh >6 (clase B y C)]
- La co-administración con medicinas que son altamente dependientes de la isoforma CYP3A4/5 para su depuración y para las cuales elevadas concentraciones en plasma están asociadas con eventos serios y/o amenazantes de la vida, tales como el midazolam administrado oralmente, amiodarona, astemizol, bepridil, pimozida, propafenona,

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



quinidina, simvastatina, lovastatina y los derivados del ergot (dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina).

- Mujeres embarazadas.
- Menores de 18 años.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para el producto de la referencia.

- La modificación de contraindicaciones.
- El Inserto versión 02-2012 de Febrero de 2012.
- La Información para prescribir versión 02-2012 de Febrero de 2012.

Nuevas contraindicaciones:

Victrelis® en combinación con peg-interferón alfa y ribavirina, está contraindicado en:

- Pacientes con hipersensibilidad clínicamente significativa, demostrada previamente al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.
- Pacientes con hepatitis autoinmune.
- Pacientes con descompensación hepática [valor Child-Pugh >6 (clase B y C)]
- La co-administración con medicinas que son altamente dependientes de la isoforma CYP3A4/5 para su depuración y para las cuales elevadas concentraciones en plasma están asociadas con eventos serios y/o amenazantes de la vida, tales como el midazolam administrado oralmente, amiodarona, astemizol, bepridil, pimozida, propafenona, quinidina, simvastatina, lovastatina y los derivados del ergot (dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina).
- Mujeres embarazadas.
- Menores de 18 años.

**3.4.17. MUCOSOLVAN COMPOSITUM JARABE PEDIÁTRICO. 7,5 mg / 0,005 mg / 5 mL.
MUCOSOLVAN COMPOSITUM JARABE ADULTOS. 15 mg / 0,01 mg / 5 mL.**

Expediente : 26875 / 1980176
Radicado : 12022819

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





Fecha : 2012/03/22
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición:

Cada 5 mL contienen clorhidrato de ambroxol + clorhidrato de clenbuterol 7,5 mg / 0,005mg.

Cada 5 mL contienen clorhidrato de ambroxol + clorhidrato de clenbuterol 15 mg / 0,01 mg.

Forma farmacéutica: Jarabe.

Indicaciones: Mucolítico, broncodilatador.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes, tirotoxicosis, estenosis subvalvular / aórtica, angina de pecho, infarto cardiaco reciente, úlcera péptica, tres primeros meses de embarazo. Adminístrese con precaución con inhibidores de la MAO.

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

- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Información para prescribir versión 0104-02 del 22/12/2010.

Nuevas Contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al Ambroxol, al Clenbuterol o a cualquiera de los demás componentes del producto, tirotoxicosis, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, arritmias, taquicardia, Primer trimestre de embarazo. Intolerancia a la fructosa, por el contenido de sorbitol.

Precauciones y advertencias: Otros broncodilatadores simpaticomiméticos sólo deben utilizarse concomitantemente con Mucosolvan® Compositum bajo estricta supervisión médica. Mucosolvan® Compositum no es adecuado para el tratamiento de los síntomas de los ataques de asma aguda. Se sugiere un uso cuidadoso de Mucosolvan® Compositum en pacientes con diabetes mellitus insuficientemente controlada, trastornos orgánicos cardiovasculares graves, hipertensión arterial, feocromocitoma e hipertiroidismo. Se han descrito efectos adversos cardiovasculares con medicamentos que contienen simpaticomiméticos, incluyendo Mucosolvan® Compositum. Pacientes con enfermedades graves del corazón que están recibiendo Mucosolvan® Compositum, deben ser advertidos de buscar consejo médico si experimentan dolor en el pecho u otros síntomas de empeoramiento de la enfermedad

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





cardiaca. En caso de dificultad para respirar, se debe consultar a un médico inmediatamente. Los agonistas beta-adrenérgicos deben administrarse con precaución en pacientes tratados con inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para los productos de la referencia.

- La modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias, las cuales se hacen extensivas para todos los productos que contengan esta composición.
- La Información para prescribir versión 0104-02 del 22/12/2010.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al Ambroxol, al Clenbuterol o a cualquiera de los demás componentes del producto, tirotoxicosis, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, arritmias, taquicardia, Primer trimestre de embarazo. Intolerancia a la fructosa, por el contenido de sorbitol.

Precauciones y advertencias: Otros broncodilatadores simpaticomiméticos sólo deben utilizarse concomitantemente con Mucosolvan® Compositum bajo estricta supervisión médica. Mucosolvan® Compositum no es adecuado para el tratamiento de los síntomas de los ataques de asma aguda. Se sugiere un uso cuidadoso de Mucosolvan® Compositum en pacientes con diabetes mellitus insuficientemente controlada, trastornos orgánicos cardiovasculares graves, hipertensión arterial, feocromocitoma e hipertiroidismo. Se han descrito efectos adversos cardiovasculares con medicamentos que contienen simpaticomiméticos, incluyendo Mucosolvan® Compositum. Pacientes con enfermedades graves del corazón que están recibiendo Mucosolvan® Compositum, deben ser advertidos de buscar consejo médico si experimentan dolor en el pecho u otros síntomas de empeoramiento de la enfermedad cardiaca. En caso de dificultad para respirar, se debe consultar a un médico inmediatamente. Los agonistas beta-adrenérgicos deben administrarse con precaución en pacientes tratados con inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos.

3.4.18. ZOSTAVAX® VACUNA DE VIRUS VIVOS CONTRA EL HERPES ZÓSTER (OKA/MERCK)

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





Expediente : 20018952
Radicado : 12022957
Fecha : 2012/03/22
Interesado : Merck & CO., INC.

Composición: Una dosis reconstituida contiene cepa viva atenuada Oka/Merck del virus de varicela-zóster 19400 PFU 0.65 mL

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a suspensión inyectable.

Indicaciones: Indicado para la inmunización de individuos de 50 años de edad o más, para la prevención de herpes zóster, neuralgia post-herpética (PHN), reducción del dolor agudo y crónico asociado al zóster.

Contraindicaciones: Historia de hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, incluyendo la gelatina. Historia de reacciones anafilácticas / anafilactoides a la neomicina (cada dosis de la vacuna reconstituida contiene cantidades traza de neomicina). Estados primarios y adquiridos de inmunodeficiencia debido a las condiciones como son: Leucemias agudas y crónicas, linfoma, otras condiciones que afectan la médula ósea o el sistema linfático, inmunosupresión debido al HIV/sida, deficiencias inmunes celulares. Terapia inmunosupresora (incluyendo altas dosis de corticosteroides). Tuberculosis activa no tratada. Embarazo. Lactancia. Uso en niños.

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

- Modificación de contraindicaciones y advertencias.
- Inserto versión 07-2011 de Julio de 2011.
- Información para prescribir versión 07-2011 de Julio de 2011.

Nuevas Contraindicaciones y advertencias:

Historia de hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, incluyendo la gelatina.

Historia de reacciones anafilácticas/anafilactoides a la neomicina (cada dosis de la vacuna reconstituida contiene cantidades traza de neomicina). La alergia a la neomicina generalmente se manifiesta como una dermatitis de contacto. Sin embargo, un historial de dermatitis de contacto debida a la neomicina no es una contraindicación para recibir las vacunas de virus vivos.

Estados primarios y adquiridos de inmunodeficiencia debido a las condiciones como son: leucemias agudas y crónicas; linfoma, otras condiciones que afectan la médula ósea o el sistema linfático; inmunosupresión debido a HIV/SIDA; deficiencias inmunes celulares.

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





Terapia inmunosupresora (incluyendo altas dosis de corticosteroides); sin embargo, Zostavax no está contraindicado para el uso en individuos que están recibiendo corticosteroides tópicos/inhalados ó corticosteroides sistémicos de baja dosis ó en pacientes quienes están recibiendo corticosteroides como terapia de reemplazo, p.ej., para insuficiencia adrenal.

Tuberculosis activa no tratada.

Embarazo

Lactancia

Uso en niños.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para el producto de la referencia.

- La modificación de contraindicaciones y advertencias.
- El Inserto versión 07-2011 de Julio de 2011.
- La Información para prescribir versión 07-2011 de Julio de 2011.

Nuevas Contraindicaciones y advertencias:

- Historia de hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, incluyendo la gelatina.
- Historia de reacciones anafilácticas/anafilactoides a la neomicina (cada dosis de la vacuna reconstituida contiene cantidades traza de neomicina). La alergia a la neomicina generalmente se manifiesta como una dermatitis de contacto. Sin embargo, un historial de dermatitis de contacto debida a la neomicina no es una contraindicación para recibir las vacunas de virus vivos.
- Estados primarios y adquiridos de inmunodeficiencia debido a las condiciones como son: leucemias agudas y crónicas; linfoma, otras condiciones que afectan la médula ósea o el sistema linfático; inmunosupresión debido a HIV/SIDA; deficiencias inmunes celulares.
- Terapia inmunosupresora (incluyendo altas dosis de corticosteroides); sin embargo, Zostavax no está contraindicado para el uso en individuos que están recibiendo corticosteroides tópicos/inhalados ó corticosteroides sistémicos de baja dosis ó en pacientes quienes están recibiendo corticosteroides como terapia de reemplazo, p.ej., para insuficiencia adrenal.
- Tuberculosis activa no tratada.
- Embarazo
- Lactancia
- Uso en niños.

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





3.4.19. ESOPRAX® 10 SACHET

Expediente : 20035544
Radicado : 12020127
Fecha : 2012/03/13
Interesado : Laboratorios Legrand S.A.

Composición: Cada sachet contiene esomeprazol magnésico trihidratado equivalente a esomeprazol 10 mg.

Forma farmacéutica: Gránulos

Indicaciones: Enfermedad por reflujo gastroesofágico y en tratamiento de la esofagitis por reflujo erosiva.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a los benzimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la fórmula. Al igual que otros inhibidores de la bomba de protones, el esomeprazol no debe coadministrarse con el atazanavir.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora modificación de contraindicaciones y advertencias para el producto de la referencia.

Nuevas contraindicaciones:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a los benzoimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la fórmula. Al igual que otros inhibidores de la bomba de protones el esomeprazol no debe coadministrarse con el atazanavir.

Precauciones y Advertencias: El tratamiento prolongado con esomeprazol puede generar hipomagnesemia. El esomeprazol puede reducir la eficacia del clopidogrel. No debe coadministrarse con atazanavir.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la modificación de contraindicaciones y advertencias para el producto de la referencia.

Nuevas contraindicaciones:

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





Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a los benzoimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la fórmula. Al igual que otros inhibidores de la bomba de protones el esomeprazol no debe coadministrarse con el atazanavir.

Precauciones y Advertencias: El tratamiento prolongado con esomeprazol puede generar hipomagnesemia. El esomeprazol puede reducir la eficacia del clopidogrel. No debe coadministrarse con atazanavir.

**3.4.20. SIMVASTATINA 10 mg TABLETAS RECUBIERTAS
SIMVASTATINA 20 mg TABLETAS RECUBIERTAS
SIMVASTATINA 40 mg TABLETAS RECUBIERTAS**

Expediente : 225346 / 225347 / 19936914
Radicado : 12015736
Fecha : 2012/02/29
Interesado : Grupo Farmacéutico Colombiano Ltda. GRUFARCOL Ltda.

Composición:

Cada tableta de Simvastatina MK 10 mg contiene simvastatina 10 mg.
Cada tableta de Simvastatina MK 20 mg contiene simvastatina 20 mg.
Cada tableta de Simvastatina MK 40 mg contiene simvastatina 10 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones:

- Coadyuvante en el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria, cuando la dieta y otras medidas han sido inadecuadas.
- Reductor del colesterol en hipercolesterolemia confirmada con trigliceridemia, cuando la hipercolesterolemia es la anormalidad principal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, enfermedad hepática activa, embarazo y lactancia.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 44 de 2011 numeral 3.6.1, y solicita la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones.
- Modificación de Dosificación.
- Información para prescribir versión 27 / 02 / 2012.

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



Nuevas Contraindicaciones, advertencias y precauciones:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquier componente de la preparación. Hepatopatía activa o elevaciones persistentes e inexplicables de transaminasas séricas. Embarazo, lactancia. Concomitancia con inhibidores potentes de CYP3A4 como: Itraconazol, ketoconazol, inhibidores de la proteasa del VIH, eritromicina, claritromicina, telitromicina, nefazodona, gemfibrozilo, ciclosporina y danazol.

Advertencias y precauciones:

Insuficiencia Renal grave. Vigilar e informar al médico si aparece sensibilidad, debilidad muscular o calambres musculares, orina roja u oscura, fatiga inexplicable. Dosis elevadas (80 mg/día) incrementan el riesgo de daño muscular por tal motivo solo debe utilizarse en pacientes que han tomado esta dosis durante 12 meses o más sin evidencia de lesión muscular (miopatía), esta dosis no debe administrarse a pacientes nuevos, incluyendo aquellos que ya toman dosis más bajas de la droga.

Evitar el consumo de grandes cantidades de jugo de Pomelo (Toronja).

Nueva Dosificación:

Dosis única: 5-80 mg/día (noche). Ajustar dosis a intervalos mínimos de 4 semanas; máximo. 80 mg/día (noche).

Hipercolesterolemia primaria:

Inicio: 10-20 mg/día (noche). Si se requiere mayor reducción del C-LDL (más del 45%): 20-40 mg/día (noche).

Hipercolesterolemia familiar homocigota: 40 mg/día (noche) ó 80 mg/día dividido en 3 dosis: 2 dosis de 20 mg y 1 de 40 mg (noche).

Prevención cardiovascular: 20-40 mg/día (noche).

Niños 10-17 años con hipercolesterolemia familiar heterocigótica: 10 mg/día por la tarde, ajuste de dosis a intervalos de 4 semanas o más; máximo 40 mg/día. En combinación con secuestrantes de ácidos biliares administrar > 2 horas antes o > 4 horas después.

Dosis elevadas (80 mg/día) solo debe utilizarse en pacientes que han tomado esta dosis durante 12 meses o más sin evidencia de lesión muscular (miopatía), esta dosis no debe administrarse a pacientes nuevos, incluyendo aquellos que ya toman dosis más bajas de la droga.

Aumenta riesgo de miopatía y rabdomiolisis con: Niacina (> 1 g/día), otros fibratos (excepto fenofibrato), amiodarona, verapamilo o diltiazem no exceder de



10 mg/día de simvastatina; con Ranolazine o amlodipino no exceder de 20 mg/día de simvastatina. Insuficiencia Renal grave ($\text{Clcr} < 30 \text{ ml/min}$): advertencias y precauciones con dosis $>10 \text{ mg/día}$.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la modificación de contraindicaciones, advertencias y precauciones, para el producto de la referencia.

Nuevas Contraindicaciones, advertencias y precauciones:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquier componente de la preparación. Hepatopatía activa o elevaciones persistentes e inexplicables de transaminasas séricas. Embarazo, lactancia. Concomitancia con inhibidores potentes de CYP3A4 como: Itraconazol, ketoconazol, inhibidores de la proteasa del VIH, eritromicina, claritromicina, telitromicina, nefazodona, gemfibrozilo, ciclosporina y danazol.

Advertencias y precauciones:

Insuficiencia Renal grave. Vigilar e informar al médico si aparece sensibilidad, debilidad muscular o calambres musculares, orina roja u oscura, fatiga inexplicable. Dosis elevadas (80 mg/día) incrementan el riesgo de daño muscular por tal motivo solo debe utilizarse en pacientes que han tomado esta dosis durante 12 meses o más sin evidencia de lesión muscular (miopatía), esta dosis no debe administrarse a pacientes nuevos, incluyendo aquellos que ya toman dosis más bajas de la droga.

Evitar el consumo de grandes cantidades de jugo de Pomelo (Toronja).

Adicionalmente la Sala recomienda no aceptar el texto de la dosificación por cuanto la expresión “Dosis única 5 a 80 mg/día” va en contravía con el sentido del llamado a revisión de oficio.

Debe decir:

“Dosis única 5 a 40 mg”, por cuanto la recomendación es que para evitar los efectos adversos descritos no se sobrepase la dosis de 40 mg, para pacientes nuevos

Por lo anterior el interesado debe ajustar la información para prescribir y reenviar el documento para su evaluación.

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





3.4.21. CELLCEPT® POLVO PARA SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN DE 500 mg

Expediente : 20030492
Radicado : 12016068
Fecha : 2012/03/01
Interesado : Productos Roche S.A.

Composición: Cada vial por 20 mL contiene micofenolato de mofetilo clorhidrato equivalente a micofenolato de mofetilo 500 mg.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Cellcept está indicado para la profilaxis del rechazo agudo de órganos y para el tratamiento del rechazo de órganos resistentes en pacientes sometidos a alotrasplante renal. Cellcept está indicado para la prevención del rechazo agudo en pacientes sometidos a alotrasplante cardíaco. En la población tratada, el micofenolato de mofetilo (MMF) mejoraba la supervivencia en el primer año después del trasplante. Cellcept está indicado para la prevención del rechazo agudo del injerto en pacientes sometidos a alotrasplante hepático. Cellcept debe utilizarse concomitantemente con ciclosporina y corticosteroides.

Contraindicaciones: Se han descrito reacciones alérgicas a Cellcept. Por consiguiente este medicamento está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al micofenolato mofetilo o al ácido micofenólico (MPA).

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.
- Inserto versión Octubre 2010.

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al micofenolato de mofetilo o al ácido micofenólico.

CellCept I.V. está contraindicado asimismo en pacientes alérgicos al polisorbato 80. Embarazo y lactancia.

Precauciones y advertencias: A los pacientes en tratamiento con CellCept se les advertirá que notifiquen inmediatamente todo síntoma de infección, hematomas imprevistos, hemorragias o cualquier otro signo de depresión de la médula ósea.

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





Una inmunodepresión excesiva puede elevar también la vulnerabilidad a las infecciones, incluidas las infecciones oportunistas, infecciones mortales y la septicemia. Los pacientes con insuficiencia renal crónica grave sometidos a trasplante renal no deben recibir dosis superiores a 1 g dos veces al día

La administración de Cellcept a pacientes con enfermedades activas peligrosas del tubo digestivo exige precaución.

No administrar Cellcept concomitantemente con azatioprina, ya que no se ha estudiado esta asociación.

Se debe informar a los pacientes que durante el tratamiento con CellCept puede disminuir la eficacia de las vacunas, y se debe evitar el uso de vacunas preparadas con microbios vivos atenuados. La vacunación contra la gripe puede ser útil.

Como en todos los pacientes con un riesgo elevado de cáncer cutáneo, debe limitarse la exposición a la luz solar y a los rayos UV, utilizando prendas de vestir protectoras y un filtro solar con un factor de protección elevado.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para el producto de la referencia:

- La modificación de Contraindicaciones, las cuales se hacen extensivas para todos los productos que contengan esta composición.
- El Inserto versión Octubre 2010.

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al micofenolato de mofetilo o al ácido micofenólico.

CellCept I.V. está contraindicado asimismo en pacientes alérgicos al polisorbato 80. Embarazo y lactancia.

Precauciones y advertencias: A los pacientes en tratamiento con CellCept se les advertirá que notifiquen inmediatamente todo síntoma de infección, hematomas imprevistos, hemorragias o cualquier otro signo de depresión de la médula ósea.

Una inmunodepresión excesiva puede elevar también la vulnerabilidad a las infecciones, incluidas las infecciones oportunistas, infecciones mortales y la septicemia. Los pacientes con insuficiencia renal crónica grave sometidos a trasplante renal no deben recibir dosis superiores a 1 g dos veces al día

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





La administración de Cellcept a pacientes con enfermedades activas peligrosas del tubo digestivo exige precaución.

No administrar Cellcept concomitantemente con azatioprina, ya que no se ha estudiado esta asociación.

Se debe informar a los pacientes que durante el tratamiento con CellCept puede disminuir la eficacia de las vacunas, y se debe evitar el uso de vacunas preparadas con microbios vivos atenuados. La vacunación contra la gripe puede ser útil.

Como en todos los pacientes con un riesgo elevado de cáncer cutáneo, debe limitarse la exposición a la luz solar y a los rayos UV, utilizando prendas de vestir protectoras y un filtro solar con un factor de protección elevado.

**3.4.22. EZETIMIBE 10 mg + SIMVASTATINA 10 mg Tabletas
EZETIMIBE 10 mg + SIMVASTATINA 20 mg Tabletas
EZETIMIBE 10 mg + SIMVASTATINA 40 mg Tabletas**

Expediente : 19989019 / 19989089 / 19989090
Radicado : 12016829
Fecha : 2012/03/05
Interesado : Grupo Farmacéutico Colombiano Ltda. GRUFARCOL Ltda.

Composición:

Cada tableta de Ezetimibe + Simvastatina MK 10/10 mg contiene Ezetimibe 10 mg, Simvastatina 10 mg.

Cada tableta de Ezetimibe + Simvastatina MK 10/20 mg contiene Ezetimibe 10 mg, Simvastatina 20 mg.

Cada tableta de Ezetimibe + Simvastatina MK 10/40 mg contiene Ezetimibe 10 mg, Simvastatina 40 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Alternativo en aquellos casos de pacientes no controlados apropiadamente con simvastatina o ezetimiba administradas solas. Pacientes controlados con simvastatina y ezetimiba a la concentración disponible en este producto.

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





Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto. Enfermedad hepática activa o aumento persistente e inexplicable de las transaminasas séricas. Embarazo. Lactancia. Niños menores de 10 años.

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 dosificación.
- Información para prescribir versión 01 / 03 / 2012.

Nuevas Contraindicaciones y advertencias: Hipersensibilidad a cualquier componente de la preparación, enfermedad hepática activa o aumento persistente e inexplicable de las transaminasas séricas. Embarazo, lactancia. Niños menores de 10 años. Concomitancia con inhibidores potentes de CYP3A4 como: Itraconazol, ketoconazol, inhibidores de la proteasa del VIH, eritromicina, claritromicina, telitromicina, nefazodona, posaconazol, gemfibrozilo, ciclosporina y danazol.

Advertencias:

Informar al médico y suspender el tratamiento si aparece sensibilidad, debilidad muscular o calambres musculares, orina roja u oscura, fatiga inexplicable; dosis elevadas (10/80 mg/día) incrementan el riesgo de daño muscular por tal motivo solo debe utilizarse en pacientes que han tomado esta dosis durante 12 meses o mas sin evidencia de lesión muscular (miopatía), esta dosis no debe administrarse a pacientes nuevos, incluyendo aquellos que ya toman dosis más bajas de la droga.

Los pacientes deben ser advertidos del riesgo de miopatía, incluyendo rhabdomiolisis, con la dosis 10/80-mg. Los factores predisponentes son la edad avanzada (= 65 años), sexo femenino, el hipotiroidismo no controlado, y la insuficiencia renal.

Evitar el consumo de grandes cantidades de jugo de Pomelo (Toronja).

Nueva Dosificación:

Se debe tomar una vez al día; en la tarde o noche preferiblemente, con o sin alimentos. El paciente debe estar bajo una dieta reductora de los lípidos apropiada y la debe continuar durante el tratamiento, la dosis debe ser individualizada, según la concentración inicial de C-LDL, la meta recomendada del tratamiento y la respuesta del paciente. El rango de dosificación es desde 10/10 mg al día hasta 10/40 mg al día. La dosis inicial usual recomendada es 10/10 o 10/20 mg / día; preferiblemente iniciar con 10/10 mg al día en los

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



pacientes que requieran una disminución menos enérgica del C-LDL pero cuando se requiere disminuir el C-LDL más de 55% se puede empezar con 10/40 mg al día. Se deben medir las concentraciones de los lípidos al cabo de dos o más semanas, para ajustar la dosificación si es necesario. Pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica: 10/40 ó 10/80 mg una vez al día, en la noche, se debe usar en forma coadyuvante a otros tratamientos reductores de los lípidos (por ejemplo, LDL-aféresis). Debido al aumento del riesgo de miopatía, incluyendo rhabdomiolisis, el uso de la dosis de 10/80 mg debe restringirse a los pacientes que han estado tomando 10/80 mg en forma crónica (por ejemplo, durante 12 meses o más); esta dosis no debe administrarse a pacientes nuevos, incluyendo aquellos que ya toman dosis mas bajas de la droga.

Debido al aumento del riesgo de miopatía, incluyendo rhabdomiolisis, asociado con la dosis de 10/80-mg, los pacientes que no pueden alcanzar su meta de LDL-C utilizando la dosis de 10/40-mg, esta no debe ser ajustada a la dosis de 10/80 mg, pero se debe utilizar tratamiento alternativo que proporcione una mayor reducción del C-LDL.

Ezetimibe/Simvastatina MK® se debe administrar dos o más horas antes o cuatro o más horas después de administrar un secuestrador de ácidos biliares y no debe ser mayor de 10/10 mg al día en los pacientes que estén recibiendo verapamilo y diltiazem; ni mayor de 10/20 mg al día cuando estén tomando amiodarona, amlodipino y ranolazine.

Debe evitarse la ingesta de grandes cantidades de jugo de pomelo (toronja). Los pacientes que actualmente toleran la dosis 10/80 mg y deben iniciar una droga con interacción o que está contraindicada se debe pasar a un régimen alternativo de estatina o estatinas con un menor potencial de interacción fármaco-fármaco.

Insuficiencia renal moderada a severa: Las dosis superiores a 10/20 mg / día se deben utilizar con precaución y una estrecha vigilancia

Anticoagulantes cumarínicos: La simvastatina prolonga INR, se debe alcanzar un INR estable antes de comenzar el tratamiento con este producto. Se debe controlar INR con frecuencia hasta que se establezca la terapia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para el producto de la referencia:

- **La modificación de contraindicaciones.**
- **La modificación de dosificación.**

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





- Información para prescribir versión 01 / 03 / 2012.

Nuevas Contraindicaciones y advertencias: Hipersensibilidad a cualquier componente de la preparación, enfermedad hepática activa o aumento persistente e inexplicable de las transaminasas séricas. Embarazo, lactancia. Niños menores de 10 años. Concomitancia con inhibidores potentes de CYP3A4 como: Itraconazol, ketoconazol, inhibidores de la proteasa del VIH, eritromicina, claritromicina, telitromicina, nefazodona, posaconazol, gemfibrozilo, ciclosporina y danazol.

Advertencias:

Informar al médico y suspender el tratamiento si aparece sensibilidad, debilidad muscular o calambres musculares, orina roja u oscura, fatiga inexplicable; dosis elevadas (10/80 mg/día) incrementan el riesgo de daño muscular por tal motivo solo debe utilizarse en pacientes que han tomado esta dosis durante 12 meses o más sin evidencia de lesión muscular (miopatía), esta dosis no debe administrarse a pacientes nuevos, incluyendo aquellos que ya toman dosis más bajas de la droga.

Los pacientes deben ser advertidos del riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiolisis, con la dosis 10/80-mg. Los factores predisponentes son la edad avanzada (= 65 años), sexo femenino, el hipotiroidismo no controlado, y la insuficiencia renal.

Evitar el consumo de grandes cantidades de jugo de Pomelo (Toronja).

Nueva Dosificación:

Se debe tomar una vez al día; en la tarde o noche preferiblemente, con o sin alimentos. El paciente debe estar bajo una dieta reductora de los lípidos apropiada y la debe continuar durante el tratamiento, la dosis debe ser individualizada, según la concentración inicial de C-LDL, la meta recomendada del tratamiento y la respuesta del paciente. El rango de dosificación es desde 10/10 mg al día hasta 10/40 mg al día. La dosis inicial usual recomendada es 10/10 o 10/20 mg / día; preferiblemente iniciar con 10/10 mg al día en los pacientes que requieran una disminución menos enérgica del C-LDL pero cuando se requiere disminuir el C-LDL más de 55% se puede empezar con 10/40 mg al día. Se deben medir las concentraciones de los lípidos al cabo de dos o más semanas, para ajustar la dosificación si es necesario. Pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica: 10/40 ó 10/80 mg una vez al día, en la noche, se debe usar en forma coadyuvante a otros tratamientos reductores de los lípidos (por ejemplo, LDL-aféresis). Debido al aumento del riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiolisis, el uso de la dosis de 10/80 mg debe restringirse a los pacientes que han estado tomando 10/80

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





mg en forma crónica (por ejemplo, durante 12 meses o más); esta dosis no debe administrarse a pacientes nuevos, incluyendo aquellos que ya toman dosis más bajas de la droga.

Debido al aumento del riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiolisis, asociado con la dosis de 10/80-mg, los pacientes que no pueden alcanzar su meta de LDL-C utilizando la dosis de 10/40-mg, esta no debe ser ajustada a la dosis de 10/80 mg, pero se debe utilizar tratamiento alternativo que proporcione una mayor reducción del C-LDL.

Ezetimibe/Simvastatina MK® se debe administrar dos o más horas antes o cuatro o más horas después de administrar un secuestrador de ácidos biliares y no debe ser mayor de 10/10 mg al día en los pacientes que estén recibiendo verapamilo y diltiazem; ni mayor de 10/20 mg al día cuando estén tomando amiodarona, amlodipino y ranolazine.

Debe evitarse la ingesta de grandes cantidades de jugo de pomelo (toronja). Los pacientes que actualmente toleran la dosis 10/80 mg y deben iniciar una droga con interacción o que está contraindicada se debe pasar a un régimen alternativo de estatina o estatinas con un menor potencial de interacción fármaco-fármaco.

Insuficiencia renal moderada a severa: Las dosis superiores a 10/20 mg / día se deben utilizar con precaución y una estrecha vigilancia

Anticoagulantes cumarínicos: La simvastatina prolonga INR, se debe alcanzar un INR estable antes de comenzar el tratamiento con este producto. Se debe controlar INR con frecuencia hasta que se establezca la terapia.

3.4.23. VISCOTEARS GEL OFTÁLMICO

Expediente : 52498
Radicado : 12006126
Fecha : 2012/01/27
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada 1 g de gel contiene carbomero 2 mg.

Forma farmacéutica: Gel estéril intraocular.

Indicaciones: Sustituto de lágrimas en caso de síndrome de ojo seco.

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





Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a uno de los componentes del gel. Durante el tratamiento no se debe utilizar lentes de contacto.

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.
- Inserto/prospecto internacional Documento de Referencia N°: 2011-PSB/GLC-0453-s de Fecha: 05-09-2011.
- Declaración sucinta Documento de Referencia N°: 2011-PSB/GLC-0453-s de Fecha: 05-09-2011.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los ingredientes de Viscotears.

Precauciones y advertencias:

Viscotears, gel líquido

La punta del envase no debe entrar en contacto con ninguna superficie, incluida la ocular, ya que esto puede lesionar el ojo y contaminar el gel.

Viscotears no debe aplicarse si se llevan puestas las lentes de contacto. Estas se retirarán antes de la administración, y se dejará que transcurran al menos 30 minutos antes de colocarlas de nuevo. La cetrimida, que es el conservante de Viscotears, puede modificar el color de las lentes de contacto. Si el paciente no mejora al cabo de 3 días de tratamiento, debe consultar al médico.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para el producto de la referencia:

- La modificación de contraindicaciones.
- El Inserto/prospecto internacional Documento de Referencia N°: 2011-PSB/GLC-0453-s de Fecha: 05-09-2011.
- La Declaración sucinta Documento de Referencia N°: 2011-PSB/GLC-0453-s de Fecha: 05-09-2011.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los ingredientes de Viscotears.

Precauciones y advertencias:

Viscotears, gel líquido

La punta del envase no debe entrar en contacto con ninguna superficie, incluida la ocular, ya que esto puede lesionar el ojo y contaminar el gel.

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





Viscotears no debe aplicarse si se llevan puestas las lentes de contacto. Estas se retirarán antes de la administración, y se dejará que transcurran al menos 30 minutos antes de colocarlas de nuevo. La cetrimida, que es el conservante de Viscotears, puede modificar el color de las lentes de contacto. Si el paciente no mejora al cabo de 3 días de tratamiento, debe consultar al médico.

**3.4.24. HECTOROL® CÁPSULAS 0.5 mcg
HECTOROL® CÁPSULAS 2.5 mcg**

Expediente : 20006813 / 20006812
Radicado : 12016386
Fecha : 2012/03/01
Interesado : Genzyme de Colombia S.A.

Composición:

Cada cápsula blanda contiene doxercalciferol 0,5 mcg.

Cada cápsula blanda contiene doxercalciferol 2,5 mcg.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda.

Indicaciones: Pacientes en diálisis: Hectorol está indicado para el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario en pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis. Pacientes en prediálisis: Hectorol está indicado para el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario en pacientes con insuficiencia renal crónica de estadio 3 o estadio 4.

Contraindicaciones: Hectorol no debe administrarse a pacientes con tendencia a la hipercalcemia o evidencia actual de toxicidad por vitamina D. Advertencias: La sobredosis de cualquier forma de vitamina D, incluyendo el Hectorol, es peligrosa. La hipercalcemia progresiva debido a sobredosis con vitamina D, y sus metabolitos puede ser tan severa como para recibir atención de emergencia. La hipercalcemia aguda puede exacerbar tendencias de arritmias y convulsiones, y puede potenciar la acción de drogas digitálicas. La hipercalcemia crónica puede conducir a calcificación vascular generalizada y otras calcificaciones de tejido blando. El producto calcio-fósforo sérico (CA x P) debe mantenerse en $< 55 \text{ mg}^2 / \text{dL}^2$ en pacientes con insuficiencia renal crónica. La evaluación radiográfica de las regiones anatómicas comprometidas puede ser útil en la evaluación temprana de esta condición. Dado que el doxercalciferol es un precursor de la $1\alpha, 25\text{-(OH)}_2 \text{D}_2$, un potente metabolito de la vitamina D_2 , debe suspenderse la administración de dosis farmacológicas de la vitamina D y sus derivados durante el tratamiento con Hectorol para evitar posibles efectos aditivos e hipercalcemia.

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



Deben utilizarse quelantes de fosfato orales a base de calcio u otros no aluminicos y una dieta baja en fosfato, para controlar los niveles de fósforo sérico en pacientes con insuficiencia renal crónica. El fósforo sérico no controlado exacerba el hiperparatiroidismo secundario y puede disminuir la eficacia de Hectorol para reducir los niveles sanguíneos de la PTH. Si ocurre hipercalcemia luego de comenzar la terapia con Hectorol, debe reducir las dosis de Hectorol y/o o de quelantes de fosfato que contienen calcio. Si ocurre hiperfosfatemia luego de iniciada la terapia con Hectorol, debe reducir las dosis de Hectorol y/o debe aumentar las dosis de quelantes de fosfato.

Los antiácidos que contienen magnesio y Hectorol no deben usarse concomitantemente en pacientes de diálisis renal crónica debido a que su utilización podría conducir al desarrollo de hipermagnesemia.

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

- Modificación de Reacciones Adversas / Precauciones / Advertencias.
- Inserto versión Ref: US PI-6800 (08/08) 01/2012.
- Información para prescribir versión Ref: US PI-6800 (08/08) 01/2012.

Nuevas Reacciones Adversas / Precauciones / Advertencias:

Advertencias: La sobredosis de cualquier forma de vitamina D, incluyendo Hectorol®, es peligrosa. La hipercalcemia progresiva debida a sobredosis con vitamina D y sus metabolitos puede ser tan severa como para requerir atención de emergencia. La hipercalcemia aguda puede exacerbar tendencias de arritmias y convulsiones y puede potenciar la acción de drogas digitálicas. La hipercalcemia crónica puede conducir a calcificación vascular generalizada y otras calcificaciones de tejido blando. El producto calcio-fósforo sérico (Ca x P) debe mantenerse en $< 55 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ en pacientes con insuficiencia renal crónica. La evaluación radiográfica de las regiones anatómicas comprometidas puede ser útil en la evaluación temprana de esta condición.

Dado que el doxercalciferol es un precursor de la $1\alpha, 25\text{-(OH)}_2 \text{D}_2$, un potente metabolito de la vitamina D_2 , debe suspenderse la administración de dosis farmacológicas de la vitamina D y sus derivados durante el tratamiento con Hectorol® para evitar posibles efectos aditivos e hipercalcemia.

Deben utilizarse quelantes de fosfato orales a base de calcio u otros no aluminicos y una dieta baja en fosfato, para controlar los niveles de fósforo sérico en pacientes con insuficiencia renal crónica. El fósforo sérico no controlado exacerba el hiperparatiroidismo secundario y puede disminuir la

eficacia de Hectorol® para reducir los niveles sanguíneos de la PTH. Si ocurre hipercalcemia luego de comenzar la terapia con Hectorol®, debe reducirse la dosis de Hectorol® y/o de quelantes de fosfato que contienen calcio. Si ocurre hiperfosfatemia luego de iniciada la terapia con Hectorol®, debe reducirse la dosis de Hectorol® y/o debe aumentarse la dosis de quelantes de fosfato.

Los antiácidos que contienen magnesio y Hectorol® no deben usarse concomitantemente en pacientes en diálisis renal crónica debido a que su utilización podría conducir al desarrollo de hipermagnesemia.

Un aumento de la creatinina sérica puede ser observado en pacientes en pre-diálisis. Esto puede reflejar la inhibición reversible de la secreción tubular de creatinina por análogos de la vitamina D.

Precauciones:

Carcinogenia, mutagenia y efecto sobre la fertilidad

En un estudio de carcinogenicidad de 104 semanas en ratas, se produjo un aumento en la incidencia de feocromocitomas suprarrenales benignos y malignos en machos y hembras a dosis orales de 0,04, 0,13 y 0,39 mcg / kg / día (= 1 exposición humana de pacientes en pre-diálisis con una dosis máxima recomendada de 3,5 mcg / día o 24.5 mcg / semana). Este aumento en la incidencia de feocromocitomas en ratas puede ser debido a la homeostasis del calcio alterada por doxercalciferol.

Reacciones Adversas:

Tardíos

Poliuria, polidipsia, anorexia, pérdida de peso, nocturia, conjuntivitis (calcific), pancreatitis, fotofobia, rinorrea, prurito, hipertermia, libido deprimida, nitrógeno úrico sanguíneo (BUN) elevado, albuminuria, hipercolesterolemia, aspartato transaminasa (AST) y alanina transaminasa (ALT) séricas elevadas, calcificación ectópica, hipertensión, arritmias cardíacas, trastornos sensoriales, deshidratación, apatía, detención del crecimiento, infecciones del tracto urinario y, raramente, psicosis manifiesta.

Un aumento de la creatinina sérica puede ser observado en pacientes en pre-diálisis. Esto puede reflejar la inhibición reversible de la secreción tubular de creatinina por análogos de la vitamina D.

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

- La modificación de Reacciones Adversas / Precauciones / Advertencias, las cuales se hacen extensivas para todos los productos que contengan esta composición.
- El Inserto versión Ref: US PI-6800 (08/08) 01/2012.
- La Información para prescribir versión Ref: US PI-6800 (08/08) 01/2012.

Nuevas Reacciones Adversas / Precauciones / Advertencias:

Advertencias: La sobredosis de cualquier forma de vitamina D, incluyendo Hectorol®, es peligrosa. La hipercalcemia progresiva debida a sobredosis con vitamina D y sus metabolitos puede ser tan severa como para requerir atención de emergencia. La hipercalcemia aguda puede exacerbar tendencias de arritmias y convulsiones y puede potenciar la acción de drogas digitálicas. La hipercalcemia crónica puede conducir a calcificación vascular generalizada y otras calcificaciones de tejido blando. El producto calcio-fósforo sérico (Ca x P) debe mantenerse en $< 55 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ en pacientes con insuficiencia renal crónica. La evaluación radiográfica de las regiones anatómicas comprometidas puede ser útil en la evaluación temprana de esta condición.

Dado que el doxercalciferol es un precursor de la $1\alpha, 25\text{-(OH)}_2 \text{ D}_2$, un potente metabolito de la vitamina D_2 , debe suspenderse la administración de dosis farmacológicas de la vitamina D y sus derivados durante el tratamiento con Hectorol® para evitar posibles efectos aditivos e hipercalcemia.

Deben utilizarse quelantes de fosfato orales a base de calcio u otros no aluminicos y una dieta baja en fosfato, para controlar los niveles de fósforo sérico en pacientes con insuficiencia renal crónica. El fósforo sérico no controlado exacerba el hiperparatiroidismo secundario y puede disminuir la eficacia de Hectorol® para reducir los niveles sanguíneos de la PTH. Si ocurre hipercalcemia luego de comenzar la terapia con Hectorol®, debe reducirse la dosis de Hectorol® y/o de quelantes de fosfato que contienen calcio. Si ocurre hiperfosfatemia luego de iniciada la terapia con Hectorol®, debe reducirse la dosis de Hectorol® y/o debe aumentarse la dosis de quelantes de fosfato.

Los antiácidos que contienen magnesio y Hectorol® no deben usarse concomitantemente en pacientes en diálisis renal crónica debido a que su utilización podría conducir al desarrollo de hipermagnesemia.

Un aumento de la creatinina sérica puede ser observado en pacientes en pre-diálisis. Esto puede reflejar la inhibición reversible de la secreción tubular de creatinina por análogos de la vitamina D.

Precauciones:

Carcinogenia, mutagenia y efecto sobre la fertilidad

En un estudio de carcinogenicidad de 104 semanas en ratas, se produjo un aumento en la incidencia de feocromocitomas suprarrenales benignos y malignos en machos y hembras a dosis orales de 0,04, 0,13 y 0,39 mcg / kg / día (= 1 exposición humana de pacientes en pre-diálisis con una dosis máxima recomendada de 3,5 mcg / día o 24.5 mcg / semana). Este aumento en la incidencia de feocromocitomas en ratas puede ser debido a la homeostasis del calcio alterada por doxercalciferol.

Reacciones Adversas:

Tardíos

Poliuria, polidipsia, anorexia, pérdida de peso, nocturia, conjuntivitis (calcific), pancreatitis, fotofobia, rinorrea, prurito, hipertermia, libido deprimida, nitrógeno úrico sanguíneo (BUN) elevado, albuminuria, hipercolesterolemia, aspartato transaminasa (AST) y alanina transaminasa (ALT) séricas elevadas, calcificación ectópica, hipertensión, arritmias cardíacas, trastornos sensoriales, deshidratación, apatía, detención del crecimiento, infecciones del tracto urinario y, raramente, psicosis manifiesta.

Un aumento de la creatinina sérica puede ser observado en pacientes en pre-diálisis. Esto puede reflejar la inhibición reversible de la secreción tubular de creatinina por análogos de la vitamina D.

3.4.25. DUPLOT 30 mg TABLETAS.

Expediente : 19986867
Radicado : 2011145604
Fecha : 2011/12/09
Interesado : Laboratorios Bussie S.A.

Composición:

Cada tableta contiene pioglitazona clorhidrato (equivalente a pioglitazona)

Forma farmacéutica: Tableta.



Indicaciones: Coadyuvante de la dieta y del ejercicio para mejorar el control glucémico en los pacientes con diabetes tipo 2 que no han respondido adecuadamente al tratamiento convencional.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al medicamento o a cualquiera de sus componentes. No debe ser utilizado en pacientes con diabetes tipo 1 o en el tratamiento de la cetoacidosis diabética, enfermedad hepática activa. Embarazo, lactancia, menores de 18 años. Los pacientes deben ser sometidos a un monitoreo periódico de las enzimas hepáticas.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la documentación allegada: Modificación en el registro de las contraindicaciones y advertencias, actualización de empaque y actualización en el expediente de la información médica, teniendo en cuenta el llamado a revisión de oficio contemplado en el Acta No. 44 de 2011 numeral: 3.6.4

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar, para el producto de la referencia, la modificación de contraindicaciones, advertencias y precauciones y la ficha médica para registro, allegados con el radicado de la referencia

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la pioglitazona o a cualquiera de los componentes de la fórmula, embarazo, lactancia, menores de 18 años. No debe ser utilizada en pacientes con diabetes tipo 1, ni en casos de cetoacidosis diabética, pacientes con enfermedad hepática activa, pacientes con falla cardíaca NYHA III y IV. Los pacientes deben ser sometidos a un monitoreo de enzimas hepáticas.

No utilice pioglitazona en pacientes con cáncer de vejiga activo.

Advertencias: La pioglitazona sola o asociada puede ocasionar retención hídrica y empeora la falla cardíaca preexistente, en cuyo caso debe discontinuarse su administración.

Durante la terapia puede presentarse disminución de Hb y hematocrito, sin efectos hematológicos clínicamente significativos.

Adicionalmente y dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al llamado a revisión de oficio, se da por terminado este proceso para el producto de la referencia.

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





3.5. MODIFICACIÓN DE CONDICIÓN DE VENTA

3.5.1. OSTEOMIN® D COMPRIMIDOS

Expediente : 20035573
Radicado : 12028109
Fecha : 2012/04/13
Interesado : Nycomed S.A. de C.V.

Composición: Cada comprimido contiene carbonato de calcio 1.389 mg, equivalente a 500 mg de calcio elemental, vitamina D3: 2000 mg, equivalentes a 200UI

Forma farmacéutica: Comprimido.

Indicaciones: Prevención de la desmineralización ósea en: Embarazo, lactancia, mujeres en la etapa de climaterio, osteoporosis post menopáusica o senil, profilaxis y/o tratamiento de raquitismo, osteomalacia y tetania. Pacientes con ingesta deficiente de estos elementos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, hipercalcemia, hipercalciuria grave, insuficiencia renal grave, litiasis renal e hiperparatiroidismo y sarcoidosis.

Precauciones y Advertencias: Su uso a largo plazo deberá ser bajo vigilancia médica. Pacientes con inmovilización severa, pacientes con historia de formación de cálculos.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora el cambio de condición de venta de “Con fórmula médica” a “Sin fórmula Médica” para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el cambio de condición de venta de “Con fórmula médica” a “Sin fórmula Médica” para el producto de la referencia.

3.5.2. IOFI TABLETAS CUBIERTAS

Expediente : 19940561
Radicado : 2012009699
Fecha : 2012/01/31

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





Interesado : Subdirección de Registros Sanitarios

Composición: Cada tableta contiene 60 mg de fumarato ferroso equivalente a hierro + 70 mg de ácido ascórbico recubierto + 0.4 mg de ácido fólico

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película.

Indicaciones: Anemia por deficiencia de hierro, profilaxis de anemias ferropénicas y megaloblásticas del embarazo.

Contraindicaciones: Úlcera péptica, anastomosis gastrointestinal. Contiene tartrazina que puede producir reacciones alérgicas, tipo angioedema, asma, urticaria y shock anafiláctico.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre:

Cambio en la condición de venta del producto de la referencia
Cambio en las indicaciones, pasando de "Anemia por deficiencia de hierro, profilaxis ferropénicas y megaloblásticas del embarazo" a "Suplemento Multivitamínico de uso prenatal".

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda no aceptar el cambio de la condición de venta para el producto de la referencia por cuanto, las indicaciones del producto son específicas para pacientes con deficiencia o aumento de requerimiento de los principios activos que los componen. Por lo anterior, tampoco se recomienda aceptar la modificación de las indicaciones.

3.6 INFORMES DE SEGURIDAD

3.6.1. DAPAGLIFLOZINA

Radicado : 12013892
Fecha : 22/02/2012
Interesado : Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora el informe de seguridad relacionado con el medicamento dapagliflozina.

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



Lo anterior, con base en la información publicada por la FDA el 10 de enero del año en curso, donde se negó la aprobación de la (NDA) New Drug Application, para el medicamento en estudio Dapagliflozina y fueron solicitados nuevos datos de los estudios en curso y nuevos estudios para hacer un análisis del riesgo/beneficio de la molécula.

La votación en contra de aprobar la dapagliflozina fue de 9 vs 6, los panelistas en contra argumentaron que las mujeres que toman dapagliflozina tienen un riesgo hasta 4 veces mayor de desarrollar cáncer de mama y tanto hombres como mujeres tienen un riesgo hasta 5 veces mayor de desarrollar cáncer de vejiga. Adicionalmente la FDA estima que 1 de cada 24 pacientes tratados con dapagliflozina podría desarrollar una infección urinaria.

Por otro lado, no se puede concluir con certeza que la dapagliflozina esté directamente relacionada con el desarrollo de estos tipos de cáncer, pues los programas clínicos no fueron de un diseño, tamaño o alcance adecuados para detectar una diferencia significativa, por esta razón la FDA pidió estudios adicionales con el fin de conocer el riesgo/beneficio de la molécula [1].

En tal sentido, el Grupo de Farmacovigilancia de la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos recomienda suspender las solicitudes de evaluación farmacológica para aprobación de registro sanitario de productos con dicho principio activo, hasta tanto no se recolecte la información suficiente para tomar una decisión definitiva.

Adicionalmente, y haciendo alcance al oficio BPC-606-257-12 relacionado con el producto dapagliflozina, se aclara que existe un protocolo en curso en Colombia titulado MB102077 “Estudio fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de grupos paralelos para evaluar la seguridad y eficacia de dapagliflozina en sujetos con diabetes tipo 2 que tienen un control inadecuado de la hipertensión con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueador de los receptores de la angiotensina (BRA) y un medicamento antihipertensivo adicional”

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptúa que actualmente no existen solicitudes de evaluación farmacológica para la expedición de registro sanitario de productos que contengan el principio activo dapagliflozina. La Sala da curso al presente informe de seguridad a la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo de Buenas Prácticas Clínicas, para que se informe a los patrocinadores del protocolo en curso en Colombia código MB102077.



3.6.2. RIESGO-BENEFICIO DE FINGOLIMOD.

Radicado : 12037318
Fecha : 11/05/2012
Interesado : Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora el informe de seguridad relacionado con el riesgo-beneficio del producto fingolimod.

Lo anterior, en relación con el informe emitido por la Agencia Europea de Medicamentos sobre la revisión del principio activo Fingolimod (Gilenya®) a causa de los casos de mortalidad y eventos cardiovasculares serios en pacientes que habían iniciado terapia con el medicamento.

Del mismo modo, se informa que en enero de 2012, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP por sus siglas en inglés) de dicha agencia, inició la revisión del balance riesgo-beneficio de fingolimod. Esta revisión fue motivada tras conocerse el caso de una paciente que falleció en los Estados Unidos durante las 24 horas posteriores a la administración de la primera dosis del medicamento.

Así, por medidas de precaución al inicio de la revisión, se establecieron una serie de recomendaciones para el manejo de los pacientes tras la administración de la primera dosis. La revisión concluyó que los beneficios del Fingolimod siguen siendo superiores a sus riesgos. Sin embargo, el comité decidió realizar cambios en la etiqueta del producto Gilenya® para garantizar un estrecho seguimiento a todos los pacientes que inicien tratamiento con el medicamento.

Por tal motivo, tras la evaluación llevada a cabo, se considera que el balance beneficio-riesgo de Fingolimod continúa siendo favorable para la indicación actualmente autorizada.

Se refuerzan las medidas de monitorización de los pacientes tras la administración de la primera dosis del medicamento y se adicionarán estas recomendaciones en la etiqueta del Fingolimod:

- No se recomienda la administración de fingolimod:
- En pacientes que se encuentren en tratamiento con antiarrítmicos de clase Ia ó III.

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



- En pacientes con antecedentes de patología cardiovascular o cerebrovascular en los que la aparición de bradicardia pueda empeorar su situación clínica (ej. bloqueos AV de 2º grado tipo Mobitz II, síndrome del seno enfermo, isquemia cardiaca, historia de bradicardia sintomática o síncope recurrentes). Si se considerase necesario iniciar tratamiento con Fingolimod se deberá consultar con un cardiólogo.
- En pacientes que sigan tratamiento con ciertos medicamentos con capacidad para provocar descensos de la frecuencia cardiaca (ej. beta bloqueadores, verapamilo, diltiazem, ivabradina, digoxina, agentes anticolinesterásicos, pilocarpina). Si se considerase necesario iniciar tratamiento con Fingolimod se deberá consultar con un cardiólogo.
 - A todos los pacientes a los que se les vaya administrar Fingolimod por primera vez se les deberá:
 - Realizar un electrocardiograma antes de administrar la primera dosis y a las 6 horas de administrada ésta.
 - Medir la tensión arterial y la frecuencia cardiaca cada hora durante las 6 primeras horas, siendo recomendable una monitorización electrocardiográfica continua durante este periodo.
 - Se recomienda prolongar el tiempo de monitorización más allá de las 6 horas posteriores a la administración de la primera dosis de Fingolimod si:
 - Al final del periodo de las 6 horas el paciente presenta la frecuencia cardiaca más baja de las observadas desde que se le administró la dosis del medicamento. En este caso la monitorización deberá prolongarse hasta que la frecuencia se normalice y en cualquier caso al menos, durante un periodo de 2 horas.
 - Si durante las 6 horas posteriores a la administración de la primera dosis de fingolimod se presenta alguna de las siguientes condiciones clínicas, se recomienda prolongar la monitorización al menos durante toda la noche :
 - Frecuencia cardiaca ≤ 45 lpm
 - Intervalo QTc ≥ 500 msec
 - Bloqueo AV (no preexistente) de 2º grado o superior.



En consecuencia, el Grupo de Farmacovigilancia de la Subdirección de Medicamentos sugiere a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora lo siguiente:

- Establecer nueva información de seguridad en el producto Gilenya® 0,5 mg que contiene como principio activo Fingolimod.
- Cambios en información de la etiqueta según corresponda.
- Llamar a Revisión de Oficio al Responsable del Producto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo del informe de seguridad relacionado con el riesgo-beneficio del producto fingolimod y queda atenta a nuevas informaciones.

3.8. RECURSOS DE REPOSICIÓN

3.8.1. TINTURA ACUOSA DE MIEL NATURAL (MELLOZAN) ESTÉRIL

Radicado : 2008065642
Fecha : 2012/06/19
Interesado : Infred Co, Inc

Composición: Tintura acuosa de miel natural (Mellozan) al 0,4%; es un complejo biológico de las sustancias activas del origen natural y sus derivados biotecnológicos, incluso los hidratos de carbono, las combinaciones polifénicas, los flavonoides orgánicos y los aminoácidos por 1 mL y por 3 mL

Forma farmacéutica: Solución estéril.

Indicaciones:

- Coadyuvante en el tratamiento de la disfunción hepática no complicada
- Coadyuvante en el tratamiento de la hepatitis de origen viral, hepatopatías crónicas de diferente etiología (tóxicas, metabólicas, infecciones alcohólicas), cirrosis y esteatosis.

Contraindicaciones: No se expresaron en el documento de solicitud.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre el recurso de reposición interpuesto por el interesado mediante escrito radicado bajo el número 2008065642 de 24/06/2008, contra la Resolución N°2008015034 de 06/06/2008 en la cual se negó la Evaluación Farmacológica para el producto

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





tintura acuosa de miel natural (Mellozan) estéril, con base en el concepto emitido en el Acta No. 06 de 20,21 y 22 de mayo de 2008 numeral 2.1.2.1.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la información preclínica y clínica suministrada (diseño metodológico y número de pacientes, entre otros), no es suficiente para determinar la efectividad y seguridad del producto de la referencia en las indicaciones propuestas. Por lo anterior la Sala ratifica el concepto emitido en el Acta No. 06 de 2008, numeral 2.1.2.1., en el sentido de no recomendar la aceptación del producto de la referencia.

Siendo las 17:00 horas del 25 de julio de 2012, se dio 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

OLGA LUCÍA MELO TRUJILLO

Miembro SEMPB Comisión Revisora

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





MARIO FRANCISCO GUERRERO PABÓN
Miembro SEMPB Comisión Revisora

NELLY HERRERA PARRA
Secretaria Ejecutiva
SEMPB Comisión Revisora

Revisó: FRANCISCO GONZÁLEZ BAENA
Subdirector de Medicamentos y Productos Biológicos
Secretario Técnico de la Sala Especializada de Medicamentos
y Productos Biológicos de la Comisión Revisora

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

