



COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 40

SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

21 DE AGOSTO DE 2012

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.1. EVALUACIONES FARMACOLÓGICAS
 - 3.1.1. MEDICAMENTO NUEVO
 - 3.1.2. PRODUCTO NUEVO
 - 3.1.3. PRODUCTO BIOLÓGICO

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

Se aprueban y firman las Actas:

- No. 34 de 23 de julio de 2012
- No. 35 de 24 de julio de 2012
- No. 36 de 25 de julio de 2012
- No. 37 de 26 de julio de 2012
- No. 38 de 30 de julio de 2012
- No. 39 de 31 de julio de 2012

3. TEMAS A TRATAR

3.1. EVALUACIONES FARMACOLÓGICAS

3.1.1. MEDICAMENTO NUEVO.

3.1.1.1. XALKORI® 250 mg CÁPSULAS XALKORI® 200 mg CÁPSULAS

Expediente : 20048384
Radicado : 2012058686
Fecha : 2012/05/24
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición:
Cada cápsula contiene 200 mg de crizotinib.
Cada cápsula contiene 250 mg de crizotinib.

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Crizotinib está indicado para el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado ALK (+) (Quinasa del Linfoma Anaplásico).

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





Contraindicaciones y advertencias: La utilización de crizotinib está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a crizotinib o a cualquiera de los excipientes.

Dosificación y grupo etario:

La pauta posológica recomendada de crizotinib es 250 mg, tomados vía oral dos veces al día de manera continua. El tratamiento debe ser continuo siempre y cuando el paciente obtenga beneficio clínico de la terapia. Crizotinib puede tomarse con o sin alimentos. Las cápsulas deben ingerirse enteras. Si una dosis de crizotinib se olvida, deberá tomarse tan pronto como el paciente recuerde hacerlo a menos que falten menos de 6 horas antes de la siguiente dosis, en cuyo caso el paciente no deberá tomar la dosis olvidada. Los pacientes no deben tomar dos dosis al mismo tiempo para compensar una dosis olvidada.

De acuerdo con la seguridad y tolerabilidad observadas en cada persona podría requerirse la interrupción y/o reducción de la dosis. Si es necesaria la reducción de la dosis, deberán tomarse 200 mg vía oral dos veces al día y si es necesaria una reducción adicional, se puede modificar a 250 mg vía oral una vez al día.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

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

- Evaluación farmacológica.
- Concepto como nueva entidad química para efectos de la protección según decreto 2085 de 2002.
- Inclusión en normas farmacológicas solo a partir del otorgamiento del registro sanitario.
- Aprobación de inserto versión 2.0.
- Información para prescribir versión 2.0.
- Solicitud de audiencia con la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que los estudios actuales siguen siendo insuficientes por cuanto son estudios fase I y fase II y para evaluar eficacia y seguridad se requieren estudios fase III comparativos y bien controlados que demuestren cual es la diferencia en el tiempo de supervivencia global y en el tiempo libre de enfermedad con respecto al tratamiento estándar,

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





por lo tanto se ratifica el concepto emitido en el Acta No. 61 de 2011 numeral 3.1.1.6.

Adicionalmente, la Sala no considera pertinente conceder la audiencia solicitada teniendo en cuenta que en lo presentado no existen argumentos nuevos que contradigan el concepto emitido por esta Sala. En caso de generarse información adicional nueva y comparativa debe ser presentada a esta Comisión para su evaluación.

**3.1.1.2. JAKAVI® 5 mg COMPRIMIDOS
JAKAVI® 15 mg COMPRIMIDOS
JAKAVI® 20 mg COMPRIMIDOS**

Expediente : 20048478
Radicado : 2012059347
Fecha : 2012/05/25
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición:

Cada comprimido contiene 5 mg de ruxolitinib.
Cada comprimido contiene 15 mg de ruxolitinib.
Cada comprimido contiene 20 mg de ruxolitinib.

Forma farmacéutica: Comprimido.

Indicaciones: Jakavi está indicado para el tratamiento de los pacientes con:

- Mielofibrosis,
- Como la mielofibrosis primaria,
- La mielofibrosis secundaria a policitemia vera o
- La mielofibrosis secundaria a trombocitemia idiopática.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y advertencias:

Disminución de células sanguíneas:

El tratamiento con Jakavi puede provocar reacciones hemáticas adversas tales como trombocitopenia, anemia y neutrocitopenia. Antes de comenzar el tratamiento con Jakavi debe realizarse un hemograma completo.

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



Se ha observado que los pacientes con cifras reducidas de trombocitos ($<200.000/\text{mm}^3$) al inicio del tratamiento son más propensos a padecer trombocitopenias durante la terapia.

El tratamiento de la trombocitopenia suele ser reversible y consiste usualmente en la reducción de la dosis o la interrupción temporal de Jakavi. No obstante, pueden necesitarse transfusiones de trombocitos, si están indicadas clínicamente.

Los pacientes que padezcan anemias pueden necesitar transfusiones sanguíneas. En dichos pacientes también debe considerarse la posibilidad de modificar la dosis.

La neutrocitopenia (cifra absoluta de neutrófilos [CAN] $<500/\text{mm}^3$) suele ser reversible y su tratamiento consiste en la interrupción temporal de Jakavi.

Se deben vigilar los hemogramas completos cuando sea clínicamente conveniente y se debe ajustar la dosis si fuera necesario.

Infecciones:

Se debe evaluar el riesgo de que el paciente padezca bacteriosis, micobacteriosis, micosis y virosis graves. El tratamiento con Jakavi no debe instaurarse hasta que no se hayan resuelto las infecciones graves activas. Los médicos deben observar atentamente a los pacientes que reciben Jakavi por si éstos padecen signos y síntomas de infección y han de instaurar el tratamiento adecuado de inmediato.

Herpes zóster:

Los médicos deben enseñar a los pacientes a reconocer los signos y síntomas preliminares del herpes zóster y aconsejarles que busquen tratamiento lo antes posible.

Poblaciones especiales

Disfunción renal:

Es preciso reducir la dosis inicial de Jakavi en los pacientes con disfunción renal grave. En los pacientes con nefropatía terminal en diálisis, la dosis inicial debe basarse en la cifra de trombocitos y las dosis únicas posteriores se administrarán únicamente después de cada sesión de diálisis. Las modificaciones adicionales de la dosis dependerán de la seguridad y la eficacia del fármaco.



Disfunción hepática:

Es preciso reducir la dosis inicial de Jakavi en los pacientes con disfunción hepática. Las modificaciones adicionales de la dosis dependerán de la seguridad y la eficacia del fármaco.

Interacciones:

Cuando Jakavi deba administrarse junto con inhibidores potentes del CYP3A4, se ha de reducir la dosis un 50%.

Efectos de la retirada:

Cabe esperar un retorno de los síntomas relacionados con la mielofibrosis cuando se interrumpe el tratamiento.

Dosificación y Grupo Etario:

Instrucciones para la supervisión:

Hemogramas:

Antes de iniciar un tratamiento con Jakavi debe realizarse un hemograma. Se supervisarán los hemogramas completos cada 2 o 4 semanas hasta que se estabilicen las dosis y, después, cuando esté indicado clínicamente.

Dosis inicial:

La dosis inicial recomendada de Jakavi es de 15 mg administrados por vía oral, dos veces al día, en los pacientes con cifras de trombocitos de entre 100 000 y 200 000/mm³, y de 20 mg dos veces al día, en los pacientes con cifras de trombocitos >200.000/mm³. Se dispone de limitada información para recomendar una dosis inicial en los pacientes con cifras de trombocitos de entre 50.000/mm³ y 100.000/mm³. En dichos pacientes, se recomienda una dosis inicial máxima de 5 mg dos veces al día, que luego debe ajustarse con cautela.

Modificaciones posológicas:

La dosis puede ajustarse en función de la seguridad y la eficacia. Debe interrumpirse el tratamiento si las cifras de trombocitos son menores que 50.000/mm³ o las cifras absolutas de neutrófilos, inferiores a 500/mm³.

En cuanto se hayan restablecido las cifras de trombocitos y de neutrófilos por encima de esos valores, el tratamiento puede reanudarse con 5 mg dos veces al día, y luego se puede aumentar la dosis gradualmente basándose en la supervisión cuidadosa de los hemogramas.

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





Si las cifras de trombocitos descienden por debajo de $100.000/\text{mm}^3$, considérese la posibilidad de reducir la dosis a fin de evitar la interrupción del tratamiento debido a trombocitopenia.

Si la eficacia se considera insuficiente y las cifras de trombocitos y de neutrófilos son satisfactorias, la dosis puede incrementarse en 5 mg como máximo dos veces al día.

Durante las cuatro primeras semanas de tratamiento no debe aumentarse la dosis inicial y pasado ese período puede aumentarse cada dos semanas (nunca con mayor frecuencia).

La dosis máxima de Jakavi es de 25 mg dos veces al día.

Si se omite una dosis, el paciente no debe tomar una dosis adicional, sino la dosis usual siguiente tal como se le ha prescrito.

El tratamiento puede continuar mientras proporcione más beneficios que riesgos al paciente.

Ajuste de la dosis en caso de coadministración de inhibidores potentes del CYP3A4:

Cuando Jakavi se administra con inhibidores potentes del CYP3A4, la dosis diaria total de Jakavi debe reducirse aproximadamente un 50%, disminuyendo ya sea la dosis diaria que se administra dos veces al día o bien la frecuencia de administración a la correspondiente dosis de una vez al día si no resulta práctica la administración de dos veces al día.

Al instaurar un inhibidor potente del CYP3A4, se recomienda la supervisión más asidua de las magnitudes hemáticas y de los signos y síntomas clínicos de las reacciones adversas vinculadas a Jakavi.

Poblaciones especiales:

Disfunción renal

En los pacientes con disfunción renal grave (depuración de creatinina inferior a 30 mL/min), la dosis inicial recomendada, que se basa en la cifra de trombocitos, debe reducirse un 50%.

El paciente a quien se diagnostique una disfunción renal grave durante el tratamiento con Jakavi debe ser objeto de una cuidadosa observación y puede que sea preciso reducir la dosis para evitar las reacciones adversas.

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





Los datos de que se dispone para determinar las opciones posológicas óptimas para los pacientes con nefropatía terminal en diálisis son insuficientes.

Los datos recabados en esta población indican que los pacientes en diálisis deben recibir una dosis única inicial de 15 mg ó 20 mg, según la cifra de trombocitos, y dosis únicas ulteriores solamente después de cada sesión de diálisis y con una cuidadosa vigilancia de la seguridad y la eficacia.

Disfunción hepática

En los pacientes con disfunción hepática, la dosis inicial recomendada, que se basa en la cifra de trombocitos, debe reducirse un 50%. Durante el tratamiento con Jakavi se debe supervisar con cuidado a los pacientes con diagnóstico de disfunción hepática y puede que sea preciso reducir la dosis del mismo para evitar las reacciones adversas.

Pacientes pediátricos

No se ha determinado la seguridad ni la eficacia de Jakavi en los pacientes pediátricos.

Pacientes geriátricos

No se recomienda efectuar ajustes adicionales de la dosis en los pacientes de edad avanzada.

Modo de administración:

Jakavi se administra por vía oral, con o sin alimentos.

Condición de Venta: Venta con fórmula facultativa.

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

- Evaluación farmacológica y aprobación de la nueva entidad química, forma farmacéutica y concentración: Entidad química: “Ruxolitinib”
Forma farmacéutica: comprimidos/tabletas concentración: 5 mg, 15 mg, 20 mg
- Clasificación de ruxolitinib como nueva entidad química y protección de los datos de prueba de la misma conforme con el decreto 2085 /2002 y la circular externa DG 005-03.
- Aprobación de indicaciones, advertencias y precauciones para ruxolitinib.

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





- Aprobación de la información básica para la prescripción, Inserto/Prospecto internacional y Declaración sucinta de fecha de distribución 18 de Mayo de 2011.
- Aprobación de la posología.
- Asignación de Norma farmacológica.
- Asignación de la condición de venta.

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

Composición:

Cada comprimido contiene 5 mg de ruxolitinib.

Cada comprimido contiene 15 mg de ruxolitinib.

Cada comprimido contiene 20 mg de ruxolitinib.

Forma farmacéutica: Comprimidos

Indicaciones: Jakavi está indicado para el tratamiento de los pacientes con:

- Mielofibrosis,
- Como la mielofibrosis primaria,
- La mielofibrosis secundaria a policitemia vera o
- La mielofibrosis secundaria a trombocitemia idiopática.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y Advertencias:

Disminución de células sanguíneas:

El tratamiento con Jakavi puede provocar reacciones hemáticas adversas tales como trombocitopenia, anemia y neutrocitopenia. Antes de comenzar el tratamiento con Jakavi debe realizarse un hemograma completo.

Se ha observado que los pacientes con cifras reducidas de trombocitos (<200.000/mm³) al inicio del tratamiento son más propensos a padecer trombocitopenias durante la terapia.

El tratamiento de la trombocitopenia suele ser reversible y consiste usualmente en la reducción de la dosis o la interrupción temporal de

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





Jakavi. No obstante, pueden necesitarse transfusiones de trombocitos, si están indicadas clínicamente.

Los pacientes que padezcan anemias pueden necesitar transfusiones sanguíneas. En dichos pacientes también debe considerarse la posibilidad de modificar la dosis.

La neutrocitopenia (cifra absoluta de neutrófilos [CAN] $<500/\text{mm}^3$) suele ser reversible y su tratamiento consiste en la interrupción temporal de Jakavi.

Se deben vigilar los hemogramas completos cuando sea clínicamente conveniente y se debe ajustar la dosis si fuera necesario.

Infecciones:

Se debe evaluar el riesgo de que el paciente padezca bacteriosis, micobacteriosis, micosis y virosis graves. El tratamiento con Jakavi no debe instaurarse hasta que no se hayan resuelto las infecciones graves activas. Los médicos deben observar atentamente a los pacientes que reciben Jakavi por si éstos padecen signos y síntomas de infección y han de instaurar el tratamiento adecuado de inmediato.

Herpes zóster:

Los médicos deben enseñar a los pacientes a reconocer los signos y síntomas preliminares del herpes zóster y aconsejarles que busquen tratamiento lo antes posible.

Poblaciones especiales

Disfunción renal:

Es preciso reducir la dosis inicial de Jakavi en los pacientes con disfunción renal grave. En los pacientes con nefropatía terminal en diálisis, la dosis inicial debe basarse en la cifra de trombocitos y las dosis únicas ulteriores se administrarán únicamente después de cada sesión de diálisis. Las modificaciones adicionales de la dosis dependerán de la seguridad y la eficacia del fármaco.

Disfunción hepática:

Es preciso reducir la dosis inicial de Jakavi en los pacientes con disfunción hepática. Las modificaciones adicionales de la dosis dependerán de la seguridad y la eficacia del fármaco.

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





Interacciones:

Cuando Jakavi deba administrarse junto con inhibidores potentes del CYP3A4, se ha de reducir la dosis un 50%.

Efectos de la retirada:

Cabe esperar un retorno de los síntomas relacionados con la mielofibrosis cuando se interrumpe el tratamiento.

Dosificación y Grupo Etario:

Instrucciones para la supervisión:

Hemogramas:

Antes de iniciar un tratamiento con Jakavi debe realizarse un hemograma. Se supervisarán los hemogramas completos cada 2 o 4 semanas hasta que se estabilicen las dosis y, después, cuando esté indicado clínicamente.

Dosis inicial:

La dosis inicial recomendada de Jakavi es de 15 mg administrados por vía oral, dos veces al día, en los pacientes con cifras de trombocitos de entre 100 000 y 200 000/mm³, y de 20 mg dos veces al día, en los pacientes con cifras de trombocitos >200.000/mm³. Se dispone de limitada información para recomendar una dosis inicial en los pacientes con cifras de trombocitos de entre 50.000/mm³ y 100.000/mm³. En dichos pacientes, se recomienda una dosis inicial máxima de 5 mg dos veces al día, que luego debe ajustarse con cautela.

Modificaciones posológicas:

La dosis puede ajustarse en función de la seguridad y la eficacia. Debe interrumpirse el tratamiento si las cifras de trombocitos son menores que 50.000/mm³ o las cifras absolutas de neutrófilos, inferiores a 500/mm³.

En cuanto se hayan restablecido las cifras de trombocitos y de neutrófilos por encima de esos valores, el tratamiento puede reanudarse con 5 mg dos veces al día, y luego se puede aumentar la dosis gradualmente basándose en la supervisión cuidadosa de los hemogramas.

Si las cifras de trombocitos descienden por debajo de 100.000/mm³, considérese la posibilidad de reducir la dosis a fin de evitar la interrupción del tratamiento debido a trombocitopenia.

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



Si la eficacia se considera insuficiente y las cifras de trombocitos y de neutrófilos son satisfactorias, la dosis puede incrementarse en 5 mg como máximo dos veces al día.

Durante las cuatro primeras semanas de tratamiento no debe aumentarse la dosis inicial y pasado ese período puede aumentarse cada dos semanas (nunca con mayor frecuencia).

La dosis máxima de Jakavi es de 25 mg dos veces al día.

Si se omite una dosis, el paciente no debe tomar una dosis adicional, sino la dosis usual siguiente tal como se le ha prescrito.

El tratamiento puede continuar mientras proporcione más beneficios que riesgos al paciente.

Ajuste de la dosis en caso de coadministración de inhibidores potentes del CYP3A4:

Cuando Jakavi se administra con inhibidores potentes del CYP3A4, la dosis diaria total de Jakavi debe reducirse aproximadamente un 50%, disminuyendo ya sea la dosis diaria que se administra dos veces al día o bien la frecuencia de administración a la correspondiente dosis de una vez al día si no resulta práctica la administración de dos veces al día.

Al instaurar un inhibidor potente del CYP3A4, se recomienda la supervisión más asidua de las magnitudes hemáticas y de los signos y síntomas clínicos de las reacciones adversas vinculadas a Jakavi.

Poblaciones especiales:

Disfunción renal

En los pacientes con disfunción renal grave (depuración de creatinina inferior a 30 mL/min), la dosis inicial recomendada, que se basa en la cifra de trombocitos, debe reducirse un 50%.

El paciente a quien se diagnostique una disfunción renal grave durante el tratamiento con Jakavi debe ser objeto de una cuidadosa observación y puede que sea preciso reducir la dosis para evitar las reacciones adversas.



Los datos de que se dispone para determinar las opciones posológicas óptimas para los pacientes con nefropatía terminal en diálisis son insuficientes.

Los datos recabados en esta población indican que los pacientes en diálisis deben recibir una dosis única inicial de 15 mg ó 20 mg, según la cifra de trombocitos, y dosis únicas posteriores solamente después de cada sesión de diálisis y con una cuidadosa vigilancia de la seguridad y la eficacia.

Disfunción hepática

En los pacientes con disfunción hepática, la dosis inicial recomendada, que se basa en la cifra de trombocitos, debe reducirse un 50%. Durante el tratamiento con Jakavi se debe supervisar con cuidado a los pacientes con diagnóstico de disfunción hepática y puede que sea preciso reducir la dosis del mismo para evitar las reacciones adversas.

Pacientes pediátricos

No se ha determinado la seguridad ni la eficacia de Jakavi en los pacientes pediátricos.

Pacientes geriátricos

No se recomienda efectuar ajustes adicionales de la dosis en los pacientes de edad avanzada.

Modo de administración:

Jakavi se administra por vía oral, con o sin alimentos.

Condición de Venta: Venta con fórmula facultativa.

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

Norma farmacológica: 6.0.0.0.N10

Esta Sala recomienda declarar el principio activo ruxolitinib como nueva entidad química a la luz del Decreto 2085 de 2002.

Adicionalmente esta Sala recomienda aprobar la información básica para la prescripción, Inserto/Prospecto internacional y Declaración sucinta de fecha de distribución 18 de Mayo de 2011.

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





**3.1.1.3. SIGNIFOR® 0.3 mg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE
SIGNIFOR® 0.6 mg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE
SIGNIFOR® 0.9 mg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE**

Expediente : 20049518
Radicado : 2012070354
Fecha : 2012/06/21
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada ampolla de 1mL de solución contiene:
0.3 mg de pasireotida libre (como diaspartato 0.3762 mg)
0.6 mg de pasireotida libre (como diaspartato 0.7524 mg)
0.9 mg de pasireotida libre (como diaspartato 1.1286 mg)

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Signifor está indicado para el tratamiento de los pacientes con:
Enfermedad de Cushing en los que está indicado el tratamiento médico.

Contraindicaciones: Disfunción hepática grave (clase C de Child Pugh).

Precauciones y Advertencias:

Hipocortisolismo

El tratamiento con Signifor provoca una supresión rápida de la secreción de corticotropina (ACTH) en los pacientes con enfermedad de Cushing. Al igual que sucede con cualquier otro tratamiento eficaz de la hipófisis, la supresión rápida y total o casi total de ACTH puede provocar una disminución de las concentraciones circulantes de cortisol y derivar potencialmente en un hipocortisolismo o hipoadrenalismo transitorio.

En el estudio de fase III realizado en pacientes con enfermedad de Cushing, se han notificado casos de hipocortisolismo, generalmente en los dos primeros meses de tratamiento. Salvo el único caso de interrupción del tratamiento, el resto de los casos pudieron manejarse mediante la reducción de la dosis de Signifor o la adición de un tratamiento breve a base de dosis reducidas de glucocorticoesteroides.

Por consiguiente, es necesario someter a observación e instruir a los pacientes acerca de los signos y síntomas que acompañan al hipocortisolismo (como debilidad, cansancio, anorexia, náuseas, vómitos, hipotensión, hiponatremia o hipoglucemia). Si se confirma el hipocortisolismo, podría ser necesario

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



administrar una terapia sustitutiva transitoria con glucocorticoides exógenos o reducir la dosis o interrumpir el tratamiento con Signifor.

Metabolismo de la glucosa

Como con otros análogos de la somatostatina, se han observado alteraciones de la glucemia en voluntarios sanos y pacientes tratados con pasireotida. En los ensayos clínicos de la pasireotida se observó hiperglucemia y, con menor frecuencia, hipoglucemia.

El desarrollo de la hiperglucemia parece guardar relación con la disminución de la secreción de insulina (especialmente en el período posterior a la administración) y de las hormonas incretinas (como el péptido 1 glucagonoide [GLP-1] y el polipéptido insulínico dependiente de glucosa [GIP]). En los pacientes con afecciones prediabéticas o con diabetes mellitus establecida se apreció un mayor grado de hiperglucemia. En la mayoría de los pacientes que padecieron hiperglucemia, la afección cedió con un tratamiento antidiabético adecuado. Los casos en que debió reducirse la dosis o suspenderse el tratamiento con pasireotida debido a hiperglucemia fueron infrecuentes.

Antes de iniciar un tratamiento con pasireotida se debe determinar el estado glucémico (glucosa plasmática en ayunas [GPA]/hemoglobina A1c [HbA1c]). La supervisión de la GPA/HbA1c durante el tratamiento debe hacerse según las directrices establecidas. La glucemia será controlada semanalmente por el propio paciente o mediante determinaciones de la GPA durante los dos o tres primeros meses de tratamiento y de forma periódica después, según las necesidades clínicas. Después de retirar el tratamiento, se debe efectuar un control glucémico (p. ej., de la GPA o la HbA1c) según la práctica clínica.

Si un paciente tratado con Signifor padece hiperglucemia, se recomienda la instauración de un tratamiento antidiabético o el ajuste de dicho tratamiento, de conformidad con las directrices establecidas para el tratamiento de la hiperglucemia. Si, pese al tratamiento médico apropiado, la hiperglucemia no logra controlarse, debe reducirse la dosis de pasireotida (Signifor) o suspenderse el tratamiento.

Los pacientes aquejados de enfermedad de Cushing con control inadecuado de la glucemia (definido por cifras de HbA1c >8% mientras reciben tratamiento antidiabético) pueden ser más propensos a padecer hiperglucemia grave y complicaciones conexas.

Acontecimientos cardiovasculares

Se ha notificado bradicardia con el uso de pasireotida. Los pacientes con cardiopatías o factores de riesgo de bradicardia (como antecedentes de bradicardia clínicamente significativa o infarto agudo de miocardio, bloqueo

auriculoventricular de grado elevado, insuficiencia cardíaca congestiva [clase III o IV de la NYHA], angina de pecho inestable, taquicardia ventricular sostenida y fibrilación ventricular) deben ser objeto de una observación cuidadosa. Puede ser necesario ajustar la dosis de fármacos como los betabloqueantes, los antagonistas del calcio o los agentes que regulan el equilibrio electrolítico.

En dos estudios con voluntarios sanos se ha visto que la pasireotida prolonga el intervalo QT del electrocardiograma (ECG). Se desconoce el significado clínico de dicha prolongación.

En los estudios clínicos efectuados en pacientes con enfermedad de Cushing se observó un QTcF >500 ms en dos de 201 pacientes. Esos episodios fueron esporádicos y de manifestación aislada sin consecuencias clínicas evidentes. Tampoco se observaron episodios de taquicardia ventricular en entorchado en dichos estudios ni en los estudios clínicos efectuados en otras poblaciones de pacientes.

La pasireotida debe utilizarse con cuidado en pacientes que corren un riesgo significativo de padecer una prolongación del QT, como aquellos:

- Con síndrome de QT largo congénito;
- Con cardiopatías no controladas o importantes, tales como infarto de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca congestiva, angina de pecho inestable o bradicardia clínicamente significativa.
- Que toman antiarrítmicos u otras sustancias capaces de prolongar el QT.
- Con hipopotasemia o hipomagnesemia.

Se aconseja la supervisión de cualquier anomalía en el intervalo QTc y se recomienda la realización de un ECG antes de iniciar el tratamiento con Signifor y cuando esté indicado clínicamente. La hipopotasemia o hipomagnesemia deben corregirse antes de administrar Signifor y vigilarse de forma periódica durante la terapia.

Pruebas de la función hepática

Se han observado elevaciones transitorias leves de las cifras de aminotransferasas en sujetos sanos y pacientes tratados con pasireotida. También se han observado unos pocos casos de elevaciones simultáneas de la ALT (alanina-aminotransferasa) de más del triple del LSN (límite superior del intervalo normal de valores) y de la bilirrubina de más del doble del LSN. Se recomienda la supervisión de la función hepática antes y después de 1 o 2 semanas y de 2 o 3 meses de tratamiento con Signifor. Posteriormente, dicha función debe supervisarse cuando se considere adecuado clínicamente.

En los pacientes con cifras elevadas de transaminasas se debe realizar una segunda evaluación de la función hepática para confirmar este resultado. Si el resultado se confirma, será necesario efectuar un control frecuente de la función hepática del paciente hasta que las cifras desciendan a los niveles previos al tratamiento. Es necesario retirar el tratamiento con pasireotida si el paciente padece ictericia u otros signos indicativos de una significativa disfunción hepática, en caso de elevaciones sostenidas de las cifras de AST (aspartato-aminotransferasa) o de ALT (alanina-aminotransferasa) de por lo menos un quíntuplo del LSN, o si ocurren elevaciones de las cifras de ALT o de AST de más del triple del LSN acompañadas simultáneamente de alzas de la bilirrubina de más del doble del LSN. Después de interrumpir el tratamiento con pasireotida se debe supervisar al paciente hasta que se hayan resuelto esos trastornos. No se debe reanudar el tratamiento.

Vesícula biliar y acontecimientos biliares

La colelitiasis es una reacción adversa conocida del uso prolongado de los análogos de la somatostatina y ha sido notificada a menudo en los estudios clínicos de la pasireotida. Por lo tanto, se recomienda efectuar una ecografía de la vesícula biliar antes del tratamiento con Signifor y cada 6 ó 12 meses durante el mismo. En los pacientes que reciben Signifor, la presencia de cálculos biliares es casi siempre asintomática; los cálculos sintomáticos se deben tratar conforme a la práctica clínica.

Hormonas hipofisarias

La deficiencia de hormonas secretadas por la hipófisis es una secuela frecuente de la cirugía transesfenoidal y aún más frecuente de la radioterapia de la hipófisis. Por ese motivo, los pacientes con enfermedad de Cushing de tipo persistente o recurrente pueden presentar déficits de una o más hormonas hipofisarias. Como la actividad farmacológica de la pasireotida es similar a la de la somatostatina, no se puede descartar la posibilidad de que se produzca la inhibición de hormonas hipofisarias distintas de la ACTH. Así pues, se debe vigilar la función de la hipófisis (tirotrópica [TSH]/tiroxina no unida a proteína [T4 libre], somatotropina [GH]/factor de crecimiento insulinoide 1 [IGF-1]) antes de comenzar el tratamiento con Signifor y de forma periódica durante el mismo, cuando proceda clínicamente.

Interacciones farmacológicas

La pasireotida puede reducir la biodisponibilidad relativa de la ciclosporina. La coadministración de Signifor y ciclosporina puede exigir un ajuste de la dosis de ciclosporina para mantener la concentración terapéutica del fármaco.

Dosificación y grupo etario:

Población destinataria general

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





Adultos

La dosis inicial recomendada de Signifor es de 0,9 mg administrados por inyección subcutánea (s.c.) dos veces al día. En los pacientes con prediabetes o diabetes mellitus es posible administrar una dosis inicial de 0,6 mg dos veces al día.

El tratamiento de presuntas reacciones adversas puede requerir la reducción temporal de la dosis de Signifor. Se sugiere hacerlo mediante disminuciones de 0,3 mg dos veces al día.

Al cabo de dos meses de tratamiento con Signifor se debe evaluar el beneficio clínico del paciente. Los pacientes que experimenten un beneficio clínico (una reducción clínicamente significativa del cortisol libre en orina [CLO] o una mejora de los signos o síntomas de la enfermedad) deben seguir recibiendo Signifor mientras el tratamiento resulte beneficioso. En los pacientes que no experimenten un beneficio clínico con Signifor se debe considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento.

En los pacientes con respuesta estable debe tenerse en cuenta la reducción individualizada de la dosis, a criterio del médico responsable.

Poblaciones especiales

Pacientes con disfunción renal:

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal.

Pacientes con disfunción hepática

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción hepática leve (clase A de Child-Pugh). La dosis inicial recomendada en los pacientes con disfunción hepática moderada (clase B de Child-Pugh) es de 0,3 mg administrada dos veces al día. La dosis máxima recomendada en los pacientes con disfunción hepática moderada es de 0,6 mg administrada dos veces al día. Signifor no debe utilizarse en los pacientes con disfunción hepática grave (clase C de Child Pugh).

Pacientes pediátricos

No se recomienda el uso de Signifor en pacientes pediátricos con enfermedad de Cushing, pues no se han obtenido datos clínicos en menores de 18 años.

Pacientes de edad avanzada

Se tienen datos escasos sobre el uso de Signifor en pacientes mayores de 65 años, pero no existen indicios de que sea necesario ajustar la dosis en estos pacientes.

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





Parto

No se dispone de datos en seres humanos. Los estudios en ratas no indican efectos en el parto.

Embarazo

No se han realizado estudios comparativos adecuados en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no han revelado efectos tóxicos en la reproducción. Se desconoce el riesgo para el ser humano. Signifor debe prescribirse a las gestantes únicamente en caso de fuerza mayor.

Lactancia

No se sabe si la pasireotida pasa a la leche materna. Los datos obtenidos en ratas revelan que la pasireotida se elimina en la leche. Las madres lactantes no deben utilizar Signifor, pues no se puede descartar que existan riesgos para el lactante.

Fecundidad

Se desconoce si la pasireotida afecta a la fecundidad humana. Los estudios en ratas revelan efectos en el aparato reproductor femenino.

Condición de Venta: Venta con fórmula facultativa.

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

- Evaluación Farmacológica.
- Inclusión en normas Farmacológicas y asignación de la norma.
- Clasificación como nueva entidad química y protección de los datos de prueba según decreto 2085 de 2002.
- Indicaciones, Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones.
- Posología.
- Condición de Venta.
- Inserto / prospecto internacional y Declaración Sucinta de fecha de distribución 24 de febrero de 2012.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se requiere información clínica adicional para sustentar el balance efectividad/seguridad en la indicación propuesta.

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





Se insta al interesado a enviar información completa que soporte la indicación del producto, incluyendo niveles de cortisol antes y después del tratamiento, paralelamente con la evolución clínica.

3.1.1.4. ERIVEDGE

Expediente : 20048393
Radicado : 2012058743
Fecha : 2012/05/24
Interesado : Productos Roche S.A.

Composición: Cada cápsula dura contiene 150 mg de vismodegib.

Forma farmacéutica: Cápsulas duras

Indicaciones: Erivedge (vismodegib) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma basocelular avanzado en los que la cirugía no es adecuada.

Contraindicaciones: Erivedge está contraindicado en las mujeres lactantes durante el tratamiento y hasta 7 meses después de recibir la última dosis, ya que podría causar graves defectos del desarrollo en los lactantes y niños amamantados.

Precauciones y Advertencias: Muerte embriofetal o defectos congénitos graves: Erivedge puede causar muerte embriofetal o defectos congénitos graves cuando se administra a mujeres embarazadas. Se ha demostrado que los inhibidores de la vía hedgehog, como Erivedge, son embriotóxicos o teratógenos en múltiples especies animales, y pueden causar graves defectos de la línea media, adactilia y otras malformaciones irreversibles en el embrión o el feto. Erivedge no debe usarse durante el embarazo, salvo en casos graves potencialmente mortales en los que el beneficio esperado para la paciente sea mayor que el riesgo para el feto.

Embarazo: Pacientes de sexo femenino: Las mujeres embarazadas no deben tomar Erivedge, dado el riesgo de muerte embriofetal o de defectos congénitos graves causados por Erivedge, salvo en casos graves potencialmente mortales, en los que el beneficio esperado para la paciente sea mayor que el riesgo para el feto.

Las mujeres en edad de procrear deben utilizar 2 métodos anticonceptivos aceptables (incluido un método de barrera aceptable con espermicida, cuando sea posible) durante el tratamiento y hasta 7 meses después de concluir la

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





administración. Se aconsejará a cada paciente acerca de los métodos anticonceptivos disponibles. Se considera que los siguientes métodos de anticoncepción primaria son aceptables, siempre que resulten apropiados desde el punto de vista médico: anticonceptivos hormonales combinados, implante hormonal subcutáneo, parche hormonal, anticonceptivos hormonales (sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel, acetato de medroxiprogesterona depot), ligadura de trompas, vasectomía y dispositivo intrauterino (DIU). Los siguientes son métodos aceptables de anticoncepción secundaria (métodos de barrera): Cualquier preservativo masculino (con espermicida cuando sea posible) o diafragma (con espermicida cuando sea posible).

Se realizará una prueba de embarazo en el consultorio o en laboratorio en los 7 días anteriores al inicio del tratamiento con Erivedge y mensualmente durante el tratamiento.

Si la paciente queda embarazada, debe notificárselo inmediatamente al médico que la atiende para que éste evalúe la situación y asesore a la paciente convenientemente.

Pacientes de sexo masculino: Los pacientes varones, cuando mantengan relaciones sexuales, deben usar preservativos con espermicida (cuando sea posible) mientras sigan el tratamiento con Erivedge y hasta 2 meses después de recibir la última dosis, incluso aunque se hayan sometido a una vasectomía. Efectos sobre el desarrollo posnatal: En ratas tratadas con vismodegib se han observado efectos adversos irreversibles en los dientes en crecimiento, así como el cierre prematuro de la placa epifisaria.

Mujeres lactantes: No se sabe en qué medida pasa el vismodegib a la leche materna. Dado que puede causar graves defectos del desarrollo, está contraindicada la lactancia en las mujeres que estén bajo tratamiento con vismodegib o que lo hayan tomado en los 7 últimos meses.

Donación de sangre: Los pacientes no deben donar sangre o productos sanguíneos mientras sigan el tratamiento y durante los 7 meses posteriores a la administración de la última dosis de Erivedge.

Dosificación y Grupo Etario:

Dosis habitual: La dosis diaria recomendada de Erivedge es de 150 mg. Erivedge debe tomarse una vez al día, con o sin alimentos. Las cápsulas deben tragarse enteras; en ningún caso deben abrirse o masticarse.

La administración de Erivedge debe mantenerse hasta la progresión de la enfermedad o hasta que aparezcan reacciones adversas inaceptables.

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





Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica.

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

- Evaluación Farmacológica.
- Protección a la información según decreto 2085 de 2002.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Inserto versión Diciembre 2011.
- Información para prescribir versión Diciembre 2011.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar estudios clínicos adicionales fase III, que demuestren qué tipo de pacientes se beneficiarían bajo el tratamiento con el producto de la referencia y de poder establecer su balance efectividad/seguridad en la indicación propuesta.

3.1.1.5. STIVARGA®

Expediente : 20049369
Radicado : 2012068932
Fecha : 2012/06/09
Interesado : Bayer S.A.

Composición: Cada comprimido recubierto contiene 40 mg de regorafenib.

Forma farmacéutica: Comprimido recubierto.

Indicaciones: El Stivarga® está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico (metastatic colorectal cancer, CRC) que fueron tratados previamente con quimioterapia basada en fluoropirimidina, o terapias moleculares contra el factor de crecimiento endotelial vascular (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF), y, si presentan el gen KRAS de tipo silvestre, contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico (epidermal growth factor receptor, EGFR) o que no sean candidatos a recibir alguna de estas terapias blanco.

Contraindicaciones: No hay contraindicación para el uso de Stivarga®.

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



Precauciones y Advertencias: Con frecuencia, se han observado alteraciones en las pruebas de la función hepática (alanina aminotransferasa [ALT]), aspartato aminotransferasa [AST] y bilirrubina) en pacientes tratados con Stivarga®. Se han informado alteraciones en la prueba de la función hepática (grado 3 a 4) y disfunción hepática con manifestaciones clínicas (incluidos desenlaces mortales) en una pequeña proporción de pacientes.

Se recomienda realizar pruebas de la función hepática (ALT, AST y bilirrubina) antes del inicio del tratamiento con Stivarga® y monitorear de cerca (por lo menos cada dos semanas) durante los primeros 2 meses de tratamiento. En adelante, el monitoreo periódico debe continuar al menos una vez por mes y según resulte indicado desde el punto de vista clínico.

El regorafenib es un inhibidor de UGT1A1. Puede aparecer hiperbilirrubinemia indirecta (no conjugada) leve en pacientes con síndrome de Gilbert.

Para los pacientes en los que se observó un empeoramiento en la prueba de la función hepática considerado relacionado con el tratamiento con Stivarga® (es decir, donde no es evidente ninguna causa alternativa, como una colestasis poshepática o la progresión de la enfermedad), debe seguirse la modificación de la dosis y el asesoramiento sobre monitoreo en la Tabla 2.

Debido a que solo hay datos limitados disponibles para pacientes con disfunción hepática moderada preexistente (B de Child-Pugh) y debido a que el regorafenib no ha sido estudiado en pacientes con disfunción hepática grave (C de Child-Pugh), se recomienda el monitoreo atento de la seguridad general en estos pacientes.

Hemorragia

El Stivarga® ha sido asociado con un aumento de la incidencia de eventos hemorrágicos, algunos de los cuales fueron mortales. Los hemogramas y los parámetros de coagulación deben ser monitoreados en pacientes con afecciones que los predisponen al sangrado y en los que son tratados con anticoagulantes u otros medicamentos concomitantes que aumentan el riesgo de sangrado. En caso de sangrado grave que necesite intervención médica urgente, debe considerarse la suspensión permanente del Stivarga®.

Isquemia e infarto cardíacos

El Stivarga® ha sido asociado con un aumento en la incidencia de isquemia e infarto de miocardio.

Los pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca isquémica deben ser monitoreados para detectar signos y síntomas clínicos de isquemia de miocardio. En pacientes que desarrollan isquemia y/o infartos cardíacos, se



recomienda la interrupción de Stivarga® hasta su resolución. La decisión de reiniciar la terapia con Stivarga® debe tomarse en función de una cuidadosa consideración de los beneficios y riesgos potenciales del paciente individual. El Stivarga® debe ser suspendido permanentemente si no hay resolución.

No se observó ninguna diferencia entre el Stivarga® y el placebo en la incidencia de arritmias cardíacas o insuficiencia cardíaca clínicamente relevantes.

Síndrome de Leucoencefalopatía posterior reversible

Se ha informado síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome, RPLS) asociado con el tratamiento con Stivarga®.

Los signos y los síntomas del RPLS incluyen convulsiones, cefalea, alteración del estado mental, trastorno visual o ceguera cortical, con o sin hipertensión asociada. Un diagnóstico de RPLS requiere confirmación por diagnóstico por imágenes del cerebro. En pacientes que desarrollan RPLS, se recomienda la suspensión del Stivarga®, junto con el control de la hipertensión y el tratamiento médico de apoyo de otros síntomas. No se conoce la seguridad de recomenzar la terapia con Stivarga® en pacientes que anteriormente experimentaron RPLS.

Hipertensión arterial

El Stivarga® ha sido asociado con un aumento en la incidencia de la hipertensión arterial. Se debe controlar la presión arterial antes del comienzo del tratamiento con Stivarga®. Se recomienda monitorear la presión arterial y tratar la hipertensión conforme a la práctica médica estándar. En casos de hipertensión grave o persistente a pesar del tratamiento médico adecuado, el Stivarga® debe interrumpirse temporalmente y/o se debe reducir la dosis a discreción del médico tratante. En caso de crisis hipertensiva, debe suspenderse el Stivarga®.

Perforación y fístula gastrointestinales

Se han reportado perforación y fístulas gastrointestinales en pacientes tratados con Stivarga®. Se sabe que estos eventos también son complicaciones comunes relacionadas con la enfermedad en los pacientes con neoplasias intraabdominales. La discontinuación de Stivarga® en pacientes que desarrollan perforación gastrointestinal o fístula. Se desconoce si es seguro reiniciar la terapia con Stivarga® después de una perforación gastrointestinal o fístula.

Complicaciones de la cicatrización de heridas

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





No se han realizado estudios formales sobre el efecto del Stivarga® en la cicatrización de heridas. Sin embargo, debido a que los medicamentos con propiedades antiangiogénicas pueden suprimir la cicatrización de heridas o interferir en ellas, se recomienda la interrupción temporal de Stivarga® por razones de precaución en pacientes que se realizarán procedimientos quirúrgicos mayores. La experiencia clínica es limitada en cuanto al momento de reiniciar la terapia después de una intervención quirúrgica mayor. Por lo tanto, la decisión de reanudar la terapia con Stivarga® después de una intervención quirúrgica mayor debe fundarse en el criterio clínico respecto de la cicatrización adecuada de la herida.

Toxicidad dermatológica

La reacción cutánea de manos y pies (HFSR/síndrome de eritrodisestesia palmoplantar) y la erupción representan las reacciones adversas a medicamentos observadas con mayor frecuencia con el Stivarga®. Las medidas para la prevención de la HFSR incluyen control de la hiperqueratosis (callos) y uso de almohadillas para los zapatos, y guantes para evitar ejercer presión en las palmas de las manos y las plantas de los pies. El tratamiento de la HFSR puede incluir el uso de cremas queratolíticas (aplicadas con moderación solo en las áreas afectadas), cremas basadas en ácido alfa hidróxido y cremas que no sean a base de úrea aplicadas en forma abundante para el alivio sintomático. Se deben considerar la reducción de la dosis y/o la interrupción temporal del Stivarga®, en casos graves o persistentes, la suspensión permanente del Stivarga®.

Alteraciones bioquímicas y metabólicas en los análisis de laboratorio

El Stivarga® ha sido asociado con un aumento de la incidencia de alteraciones electrolíticas (incluidas hipofosfatemia, hipocalcemia, hiponatremia e hipocalemia) y alteraciones metabólicas (incluidos aumentos en la hormona estimulante de la tiroides, la lipasa y la amilasa). Las alteraciones, por lo general, son de gravedad leve a moderada, no están asociadas con manifestaciones clínicas y no requieren interrupciones o reducciones de la dosis. Se recomienda monitorear los parámetros bioquímicos y metabólicos durante el tratamiento con Stivarga® e implementar una terapia de reemplazo adecuada de acuerdo con la práctica clínica estándar, si fuera necesario. Se deben considerar la interrupción o la reducción de la dosis o la suspensión permanente del Stivarga® en caso de alteraciones significativas persistentes o recurrentes.

Dosificación y Grupo Etario:

La dosis recomendada es de 160 mg de regorafenib (4 comprimidos de Stivarga® cada uno con 40 mg de regorafenib), tomado por vía oral una vez por día durante 3 semanas de terapia seguidas de 1 semana sin terapia para completar un ciclo de 4 semanas.

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





El Stivarga® debe tomarse a la misma hora cada día después de una comida liviana. Los comprimidos deben deglutirse enteros. Si se omite una dosis de Stivarga® debe tomarse el mismo día tan pronto como el paciente lo recuerde. El paciente no debe tomar dos dosis el mismo día para compensar una dosis omitida.

El tratamiento debe continuar mientras se observe un beneficio o hasta que ocurra una toxicidad inaceptable.

Condición de Venta: Con fórmula.

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

- Evaluación Farmacológica.
- Protección de información no divulgada según decreto 2085 de 2002.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que los estudios clínicos presentados no son concluyentes por cuanto los márgenes de supervivencia global y progresión libre de enfermedad no son clínicamente significativos y no permite establecer adecuadamente el balance seguridad /riesgo del medicamento.

3.1.1.6. ZELBORAF

Expediente : 20039769
Radicado : 2011114780 / 2012035090
Fecha : 2012/01/26
Interesado : Productos Roche S.A.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que este caso fue evaluado y conceptualizado en Acta No. 18 de 2012, numeral 3.1.1.4., y deben allegar respuesta al requerimiento emitido en dicha Acta en el sentido de ajustar, en el inserto y en la información para prescribir, las contraindicaciones con las recomendadas, y reenviar la documentación para su evaluación.

3.1.1.7. VENOSMIL® GEL

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





Expediente : 20049453
Radicado : 2012069768
Fecha : 2012/06/22
Interesado : Faes Farma S.A.S

Composición: Cada 100 g de gel contiene 2 g hidrosmina.

Forma farmacéutica: Gel.

Indicaciones: Venosmil es un medicamento indicado en:
Tratamiento por vía tópica de las manifestaciones de la insuficiencia venosa periférica.

Contraindicaciones: Venosmil está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a alguno de sus componentes.

Embarazo y lactancia

No se dispone de datos clínicos sobre mujeres embarazadas expuestas a hidrosmina.

Los estudios que se han realizado en animales no mostraron efectos perjudiciales directos o indirectos para el embarazo, desarrollo fetal, parto y desarrollo postnatal.

Se debe de extremar la precaución en el uso de hidrosmina durante el embarazo, valorando adecuadamente el posible beneficio de este medicamento durante el embarazo.

Se desconoce si hidrosmina se excreta por leche materna, por lo que no se recomienda su uso durante la lactancia.

Precauciones y Advertencias: No existen precauciones especiales.

Dosificación y Grupo Etario:

Grupo terapéutico: C05CA05

Venosmil gel, extiéndase sobre la zona afectada una delgada capa de gel, tres aplicaciones al día, mediante suave fricción.

Modo de empleo:

- Desenroscar la tapa del tubo y con la parte posterior de la tapa perforar suficientemente la boca metálica.
- Aplicar sobre la piel aproximadamente 3-4 cm de producto.

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





- Extender sobre la zona afectada, mediante suave fricción, hasta formar una fina capa de gel.

Condición de Venta: Venta con receta.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda no aceptar el producto de la referencia por cuanto la eficacia del mismo no tiene respaldo de estudios clínicos (fase III), con un número adecuado de pacientes y comparativo.

3.1.2. PRODUCTO NUEVO.

3.1.2.1. BEE THERAPY

Expediente : 20049118
Radicado : 2012065470
Fecha : 2012/06/08
Interesado : American Vitaplant Natural Products S.A.S

Composición: Cada cápsula contiene sulfato de glucosamina 250 mg, miel de manuka 50 mg, veneno de abeja 0.1 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula.

Indicaciones: Tomar vía oral (2) cápsulas diariamente como suplemento dietario preferiblemente con las comidas.

Contraindicaciones: Se recomienda no usar este producto si es alérgico a las picaduras de abejas, si es menor de 18 años, si está embarazada o tiene intención de estarlo.

Precauciones y Advertencias: Consulte con su médico si problemas tales como hipersensibilidad a uno o más componentes del producto se presentan.

Dosificación y Grupo Etario:

Dos cápsulas diarias

Mayores de 18 de años.

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





Condición de Venta: Bajo venta libre.

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

- Evaluación Farmacológica.
- Nueva Asociación de Miel de Manuka y Veneno de Abeja con sulfato de glucosamina.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la información aportada se refiere a varias acciones farmacológicas que no tienen sustento clínico, por lo que se recomienda no aceptar el producto de la referencia.

3.1.2.2. NORETI

Expediente : 20035472
Radicado : 12048099 / 2012003412 / 2012077140
Fecha : 2012/06/14
Interesado : Qintax S.A

Composición: Un mL de solución inyectable contiene 50 mg de noretisterona Enantato + 5 mg de estradiol valerato.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Anticonceptivo hormonal parenteral mensual.

Contraindicaciones: Embarazo, trastornos graves de la función hepática, antecedentes de ictericia gravídica esencial o prurito severo de embarazo, síndrome de Dubin Johnson, síndrome de rotor, tumores hepáticos actuales, antecedentes de los mismos, procesos trombo embólicos arteriales o venosos o antecedentes de los mismos, así como estados que aumenten la tendencia a tales enfermedades (por ejemplo: Trastornos del sistema de coagulación con tendencia a la trombosis, determinadas enfermedades cardíacas), anemia de células falciformes, carcinomas, de mama o de endometrio tratados o actuales, diabetes severa con alteraciones vasculares, trastornos del metabolismo de las grasas, antecedentes de herpes gravídico, antecedentes de agravación de una otosclerosis durante algún embarazo.

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





El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto N° 2012004270 generado por el concepto del Acta No. 18 de 2012 numeral 3.1.2.5, con el fin de continuar el trámite de aprobación de:

- Evaluación farmacológica de los estudios Farmacocinéticos.
- Inserto Versión 01 Junio de 2011.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado no presentó respuesta satisfactoria al requerimiento de la Sala emitido en el Acta No. 18 de 2012 numeral 3.1.2.5, recomienda no aceptar el producto de la referencia

3.1.2.3. BIMATOPROST

Expediente : 20041696
Radicado : 12050689
Fecha : 2012/06/22
Interesado : Scandinavia Pharma Ltda.

Composición: Bimatropost 0,03%

Forma farmacéutica: Solución tópica

Indicaciones: Tratamiento de la hipotricosis de las pestañas.

Contraindicaciones: Bimatoprost está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a sus componentes.

Precauciones y Advertencias:

- Efectos sobre la presión intraocular
Bimatoprost solución oftálmica (Bimatoprost) reduce la presión intraocular (PIO) cuando se instila directamente en el ojo en los pacientes con PIO elevada. En los ensayos clínicos, en pacientes con o sin PIO elevada, Bimatoprost redujo la PIO, sin embargo, la magnitud de la reducción no fue motivo de preocupación clínica.

En estudios de hipertensión ocular con Bimatoprost, se ha observado que la exposición del ojo a más de una dosis de bimatoprost diaria puede reducir el efecto reductor la presión intraocular En pacientes que utilizan Bimatoprost u otros análogos de la prostaglandina para el tratamiento de la presión intraocular

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



elevada, el uso concomitante de Bimatoprost puede interferir con la reducción deseada en la PIO. Pacientes que utilizan los análogos de la prostaglandina incluidos Bimatoprost para la reducción de la PIO debe utilizar Bimatoprost sólo después de consultar con su médico y deben ser controlados respecto a cambios de su presión intraocular

- **Pigmentación del iris**

El aumento de la pigmentación del iris se ha producido cuando la misma formulación de solución oftálmica de bimatoprost (Bimatoprost) fue instilada directamente en el ojo.

Aunque no se informó sobre la pigmentación del iris en los estudios clínicos con Bimatoprost, los pacientes deben ser informados acerca de la posibilidad de un incremento de la pigmentación café del iris, que puede ser permanente.

El cambio de pigmentación es debido al aumento del contenido de melanina en los melanocitos y no a un aumento del número de melanocitos. Los efectos a largo plazo del aumento de la pigmentación no se conocen. Los cambios de color del iris observados con la administración de bimatoprost solución oftálmica pueden no ser notorios por varios meses a años. Típicamente, la pigmentación café alrededor de la pupila se extiende concéntricamente hacia la periferia del iris y todo el iris o partes del iris se tornan más café.

Ni pecas ni nevus del iris parecen ser afectados por el tratamiento. El tratamiento con Bimatoprost puede ser continuado en pacientes que desarrollen notablemente el aumento de la pigmentación del iris.

Pacientes que reciben tratamiento con Bimatoprost deben ser informados de la posibilidad de un incremento de pigmentación.

- **Pigmentación del párpado**

Se ha reportado que Bimatoprost causa cambios de pigmentación (oscurecimiento) en tejidos periorbitales pigmentados y pestañas.

Se espera que la pigmentación aumente, siempre y cuando se administre bimatoprost, pero ha sido reportado de ser reversible al suspender el bimatoprost en la mayoría de los pacientes.

- **Crecimiento del vello fuera del área de tratamiento**

Existe la posibilidad de que se produzca el crecimiento del vello en las zonas donde Bimatoprost solución tenga contacto repetido con la superficie de la piel. Es importante aplicar Bimatoprost sólo a la piel del borde del párpado superior en la base de las pestañas usando los aplicadores estériles que se incluyen en el empaque, y secar cuidadosamente cualquier exceso de Bimatoprost desde

el borde del párpado para evitar que escurra hacia la mejilla u otras áreas de la piel

- **Inflamación intraocular**

Bimatoprost solución debe utilizarse con precaución en pacientes con inflamación intraocular activa (por ejemplo, uveítis), porque la inflamación puede ser agravada.

- **Edema macular**

Se ha reportado edema macular, incluyendo edema macular cistoide, durante el tratamiento con solución oftálmica de bimatoprost (Bimatoprost) para la PIO elevada. Bimatoprost debe utilizarse con precaución en pacientes afáquicos, en pacientes pseudofáquicos con un desgarro de la cápsula posterior del lente, o en pacientes con factores de riesgo conocidos del edema macular.

- **Contaminación de Bimatoprost o aplicadores**

El frasco de Bimatoprost debe mantenerse intacto durante el uso. Es importante utilizar la solución de Bimatoprost como se indica, colocando una gota sobre el aplicador de uso único por cada ojo. No se debe permitir que la punta del frasco entre en contacto con cualquier otra superficie, ya que podría contaminarse. Los aplicadores estériles sólo deben utilizarse en un ojo y luego deben ser descartados, ya que la reutilización de los aplicadores aumenta el potencial de contaminación e infecciones. Se han notificado casos de queratitis bacteriana asociada con el uso de frascos de dosis múltiples de productos oftálmicos tópicos

- **Uso de lentes de contacto**

Bimatoprost contiene cloruro de benzalconio, que puede ser absorbido por los lentes de contacto blandos. Los lentes de contacto deben retirarse antes de la aplicación de la solución y pueden ser reinsertados 15 minutos después de su administración

- **Uso en poblaciones específicas**

Embarazo Killetq de Información

Embarazo categoría C

Efectos teratogénicos: En estudios de desarrollo embrifetal en ratones y observo el aborto en dosis orales de bimatoprost que alcanzaron al menos 33 ó 97 veces, respectivamente, la exposición humana máxima intentada (basado en los niveles de sangre AUC después de la administración oftálmica tópica en la córnea o saco conjuntival).

En dosis por lo menos 41 veces la exposición humana máxima intentada, se redujo el tiempo de gestación, aumentaron la incidencia de fetos muertos,

reabsorciones tardías y la mortalidad de crías peri y postnatales y disminuyó el peso corporal de las crías.

No hay estudios adecuados y bien controlados de la administración de solución oftálmica de bimatoprost 0,03% en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de la reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, Bimatoprost se debe administrar durante el embarazo, sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

- **Madres en período de lactancia**
En animales se ha visto que bimatoprost se excreta en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administre Bimatoprost a una mujer en período de lactancia.

- **Uso Pediátrico**
La seguridad y eficacia en pacientes pediátricos no ha sido establecida.

- **Uso Geriátrico**
En general no se han observado diferencias clínicas en la seguridad o la eficacia entre los pacientes de edad avanzada y otros pacientes adultos.

Dosificación y Grupo etario:
Dosis y administración: Una vez cada noche.

Uso Pediátrico
La seguridad y eficacia en pacientes pediátricos no ha sido establecida.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 06 de 2012 numeral 3.1.2.5, con el fin de presentar nueva información para continuar con el proceso de aprobación del producto de la referencia, de igual forma solicita la aprobación del inserto versión SC 6872-24/11/11.

Nuevas Indicaciones: Reducción de la presión intraocular elevada (PIO) en pacientes con glaucoma o con hipertensión ocular (HTO) que no pueden ser controlados adecuadamente con la monoterapia tópica con bloqueador beta. Tratamiento de la hipotricosis de pestañas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en el Acta No. 06 de 2012 numeral 3.1.2.5., por cuanto



si bien la hipotricosis hace parte de los rasgos de algunos síndromes genéticos y de los efectos de la quimioterapia, no es en sí misma una patología. Por lo tanto el producto de la referencia tendría un efecto cosmético adicional a los riesgos de la aparición de efectos adversos importantes

3.1.2.4. KANAMICINA SULFATO

Expediente : 20048358
Radicado : 2012058412
Fecha : 2012/05/24
Interesado : Vesalius Pharma S.A.S

Composición: Cada vial contiene 1 g de kanamicina sulfato

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir

Indicaciones: Antibiótico de amplio espectro frente a un gran número de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. También es eficaz contra el bacilo tuberculoso.

La Kanamicina no produce resistencia cruzada con otros antibióticos.

1. La infección de las vías respiratorias, urinarias y biliares, etc., causadas por bacterias Gram-negativas, tales como E. coli, Proteus vulgaris, aerogenes Aerobacter, etc.
2. Infecciones o septicemia causada por estafilococos resistentes a otros antibióticos.
3. La tuberculosis pulmonar, tuberculosis renal, tuberculosis peritonitis, tuberculosis de los huesos y las articulaciones, etc. Causadas por el bacilo de la tuberculosis resistente a los tuberculostáticos de uso común.

Contraindicaciones: Insuficiencia Renal. Lesiones del VIII par. Oliguria severa. Miastenia gravis.

Precauciones y Advertencias: Las principales reacciones tóxicas producidas por la Kanamicina son afecciones en el octavo nervio craneal y los riñones.

Durante tratamientos cortos con dosis altas y durante el tratamiento prolongado, se deben hacer controles urinarios y capacidad de audición, (evaluar la función renal y audiometrías).

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





Dosificación y Grupo Etario: Dosis media para adultos: 1 gramo de base de Kanamicina a diario en dos inyecciones intramusculares, para los niños: 0,015 a 0,02 gramos por kilo de peso corporal, 2 o 3 inyecciones intramusculares por día. Cada periodo de tratamiento no debe exceder de dos semanas para casos de tuberculosis que requieren de un tratamiento prolongado, se recomienda limitar la dosis total semanal de 3 a 4 gramos.

Condición de Venta: Bajo fórmula médica.

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

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto de la referencia únicamente con la indicación relacionada a continuación:

Composición: Cada vial contiene 1 g de kanamicina sulfato

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir

Indicaciones: Tuberculosis resistente a múltiples fármacos (MDR)

Contraindicaciones: Insuficiencia Renal. Lesiones del VIII par. Oliguria severa. Miastenia gravis.

Precauciones y Advertencias: Las principales reacciones tóxicas producidas por la Kanamicina son afecciones en el octavo nervio craneal y los riñones.

Durante tratamientos cortos con dosis altas y durante el tratamiento prolongado, se deben hacer controles urinarios y capacidad de audición, (evaluar la función renal y audiometrías).

Dosificación y Grupo Etario: Dosis media para adultos: 1 gramo de base de Kanamicina a diario en dos inyecciones intramusculares, para los niños: 0,015 a 0,02 gramos por kilo de peso corporal, 2 o 3 inyecciones

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





intramusculares por día. Cada periodo de tratamiento no debe exceder de dos semanas para casos de tuberculosis que requieren de un tratamiento prolongado, se recomienda limitar la dosis total semanal de 3 a 4 gramos.

Condición de Venta: Bajo fórmula médica.

Norma Farmacológica: 4.1.1.1.N10

3.1.2.5. VAGI-C

Expediente : 20048627
Radicado : 2012060895
Fecha : 2012/05/30
Interesado : Quideca S.A.

Composición: Cada tableta vaginal contiene 250 mg de ácido ascórbico.

Forma farmacéutica: Tabletas vaginales

Indicaciones: Tratamiento de colpitis bacteriana crónica o recurrente (vaginosis bacteriana, colpitis no específica), de severidad moderada o intermedia. Para normalizar la flora vaginal alterada.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. El medicamento no debe ser usado en pacientes con vaginitis por candida.

Precauciones y Advertencias: No discontinuar su uso debido al periodo menstrual.

Dosificación y Grupo Etario: Aplicar una tableta vaginal diariamente.

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica.

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

- Evaluación Farmacológica de la Nueva Forma Farmacéutica.
- Inserto versión GB02-10 de Febrero, 2010.

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 comparativos

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





que sustenten las indicaciones propuestas para el producto de la referencia

3.1.3. PRODUCTO BIOLÓGICO

3.1.3.1. BENLYSTA®

Expediente : 20048122
Radicado : 2012055753
Fecha : 2012/05/17
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición:

Cada mL de solución reconstituida contiene 80 mg de belimumab.
Vial con 120 mg y 400 mg de belimumab liofilizado (80 mg/mL después de la reconstitución).

Forma farmacéutica: Polvo para solución para infusión.

Indicaciones: Benlysta está indicado para reducir la actividad de la enfermedad en pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico (SLE por sus siglas en inglés) activo quienes están recibiendo tratamiento estándar y que no presentan nefritis activa severa o lupus activo severo de sistema nervioso central.

Contraindicaciones: Benlysta está contraindicado en pacientes que han demostrado anafilaxia a Benlysta.

Precauciones y Advertencias: Uso concomitante con tratamientos dirigidos a las células B y ciclofosfamida

No se ha estudiado Benlysta en combinación con tratamientos dirigidos a las células B o con ciclofosfamida intravenosa. Se debe tener precaución si se coadministra Benlysta con otros tratamientos dirigidos a las células B o con ciclofosfamida.

Hipersensibilidad y reacciones a la infusión

La administración de Benlysta puede ocasionar reacciones de hipersensibilidad y a la infusión que pueden ser graves, y pueden ser fatales. En caso de que se presente una reacción grave, debe interrumpirse la administración de Benlysta y administrarse un tratamiento médico apropiado. Los pacientes con historia de

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





múltiples alergias a medicamentos o hipersensibilidad significativa pueden estar en mayor riesgo.

Puede administrarse premedicación con un antihistamínico oral, con o sin un antipirético, antes de la infusión de Benlysta. Hay insuficiente evidencia para determinar si la premedicación disminuye la frecuencia o gravedad de las reacciones a la infusión. En estudios clínicos, las reacciones serias de hipersensibilidad y a la infusión afectaron a menos de 1% de los pacientes, e incluyeron reacción anafiláctica, bradicardia, hipotensión, angioedema y disnea. Las reacciones a la infusión ocurrieron con mayor frecuencia en los dos primeros días de infusión y tendieron a disminuir con las infusiones subsiguientes. Por lo tanto, se debe monitorear a los pacientes durante y por un periodo apropiado después de la administración de Benlysta. Los pacientes tratados con Benlysta deben ser prevenidos de los riesgos potenciales, los signos y síntomas de tales reacciones, y de la importancia de buscar inmediatamente atención médica.

Riesgo de infecciones

Como con otros agentes inmunomoduladores, el mecanismo de acción de Benlysta puede aumentar el riesgo potencial de desarrollar infecciones. Los pacientes que desarrollen una infección al estar bajo tratamiento con Benlysta, deben ser monitoreados estrechamente. Los médicos deben tener precaución al considerar el uso de Benlysta en pacientes con infecciones crónicas. Los pacientes que estén recibiendo cualquier tratamiento para una infección crónica no deben iniciar tratamiento con Benlysta.

Riesgo de malignidades

Como con otros agentes inmunomoduladores, el mecanismo de acción de Benlysta puede aumentar el riesgo potencial de desarrollar malignidades. En estudios clínicos, no se observó diferencia alguna en la tasa de malignidades entre los grupos tratados con Benlysta y los grupos tratados con placebo.

Inmunización

No se deben administrar vacunas con microorganismos vivos 30 días antes, o de manera concurrente con Benlysta, ya que no se ha establecido su seguridad clínica. No hay datos disponibles acerca de la transmisión secundaria de infección de personas que reciben vacunas con microorganismos vivos a pacientes que están recibiendo Benlysta. Debido a su mecanismo de acción, Benlysta puede interferir con la respuesta a las inmunizaciones. Se desconoce la eficacia de la vacunación concurrente en pacientes que están recibiendo Benlysta. Existen datos limitados que sugieren que Benlysta no afecta significativamente la capacidad de mantener una respuesta inmune protectora a las inmunizaciones recibidas antes de la administración de Benlysta.

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





Dosificación y Grupo Etario: No Informa.

Benlysta se administra por vía intravenosa mediante infusión, y debe reconstituirse y diluirse antes de la administración.

Benlysta debe ser administrado por un profesional entrenado en el tratamiento de reacciones de hipersensibilidad incluyendo la anafilaxia.

Benlysta debe administrarse en infusión durante un periodo de 1 hora.
Benlysta no debe administrarse como push o bolo intravenoso.

La velocidad de infusión puede disminuirse o interrumpirse si el paciente desarrolla una reacción a la infusión. La infusión debe suspenderse inmediatamente si el paciente experimenta una reacción adversa potencialmente mortal.

Se debe monitorear a los pacientes durante y por un periodo apropiado después de la administración de Benlysta.

Premedicación en pacientes con alergias

Puede administrarse premedicación con un antihistamínico oral, con o sin un antipirético, antes de la infusión de Benlysta.

Adultos

El régimen de dosificación recomendado es de 10 mg/kg los días 0, 14 y 28, y posteriormente en intervalos de 4 semanas.

Condición de Venta: Bajo fórmula médica.

El interesado solicita Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de:

- Evaluación farmacológica de la nueva entidad química.
- Declarar la molécula como nueva entidad química de acuerdo a lo establecido en el Decreto 2085 de 2002 con el fin de obtener la protección de datos de prueba.
- Inclusión en normas farmacológicas una vez se conceda el registro sanitario y haya reconocido el tiempo de prueba.
- Información para prescribir versión CDS08/IP106 (15 de marzo de 2012).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión del concepto por cuanto requiere una discusión más amplia por parte de la Sala.

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





3.1.3.2. GONADOTROFINA MENOPÁUSICA HUMANA (HMG) 75 U.I.

Expediente : 20045143
Radicado : 2012059407
Fecha : 2012/05/25
Interesado : Daxley de Colombia S.A.S.

Composición:

Cada frasco ampolla del producto liofilizado contiene HMG 75 U.I. hormona foliculo estimulante de origen humano.

Cada ampolla con solvente contiene solución de cloruro de sodio 0,85% inyectable 1 mL.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para solución inyectable.

Indicaciones:

Mujeres: Trastornos ovulatorios o infertilidad anovulatoria. Incorrecta maduración folicular con consecuencias en el desarrollo del cuerpo lúteo. Inducción de la ovulación en tratamientos de reproducción asistida.

Hombres: Espermatogénesis anormal debida a hipogonadismo hipogonadotrófico primario o secundario. El producto está contraindicado en individuos que hayan manifestado hipersensibilidad a la droga.

Contraindicaciones:

Mujeres: No resulta aconsejable su empleo en pacientes con:

- Fallo ovárico precoz
- Hemorragias ginecológicas de etiología desconocida
- Tumores hipofisarios
- Carcinomas ovárico, uterino o mamario
- Disfunciones tiroideas o adrenales
- Quiste ovárico o agrandamiento no causado por el síndrome de ovario poliquístico
- Hipersensibilidad a la gonadotrofina menopáusica humana
- Embarazo

Hombres: No resulta aconsejable su empleo en pacientes con:

- Niveles hormonales de gonadotrofina, que indican una función pituitaria normal
- Niveles elevados de gonadotrofinas, que indican una falla testicular primaria
- Desórdenes de infertilidad que no sea hipogonadismo hipogonadotrófico.

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





Precauciones y Advertencias:

Precauciones: En los tratamientos de inducción de la ovulación pueden darse embarazos múltiples. Se aconseja no aplicar HCG, ante la sospecha de hiperestimulación ovárica.

Advertencias:

- Sobreestimulación ovárica
- Complicaciones pulmonares y vasculares
- Partos múltiples

Dosificación y Grupo etario:

La dosis inicial recomendada es de 75 U.I. diarias, debiendo efectuarse controles ecográficos y determinaciones hormonales plasmáticas y/o urinarias hasta obtener los parámetros de maduración folicular adecuados.

Un día después de la última aplicación de FSH 75 U.I., en la mujer debe aplicarse de 5000 a 1000 U.I. de gonadotrofina coriónica humana (HCG).

Condición de venta: Con fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora un alcance al radicado 12032275 con el fin de solicitar aprobación de Evaluación Farmacológica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar la información completa para la evaluación del producto, dado que se trata de un producto biológico.

3.1.3.3. UROFOLITROPINA - HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE HUMANA /FSH) 75.000 U.I.

Expediente : 20045142
Radicado : 2012059408 / 12032279
Fecha : 2012/05/25 – 2012/04/25
Interesado : Daxley de Colombia S.A.S.

Composición:

Cada vial contiene 75000 U.I. de hormona folículo-estimulante humana (FSH)

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





Cada ampolla con solvente contiene Solución de cloruro de sodio 0,85% inyectable 1 mL.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Alternativa en la inducción de la ovulación en pacientes con infertilidad secundaria a ovarios poliquísticos o déficit en la producción de FSH, previo estudio de la paciente que lleve una precisión diagnóstica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o cualquiera de sus componentes.

Precauciones y Advertencias: Urofolitropina HP-FSH es una potente sustancia gonadotrópica capaz de causar reacciones adversas moderadas a severas y debe ser administrado únicamente bajo la supervisión de médicos con suficiente experiencia en el manejo de problemas de fertilidad. El tratamiento con gonadotropina requiere cierto compromiso de tiempo de los médicos y los profesionales sanitarios de respaldo, así como también de la disponibilidad de las instalaciones apropiadas para el monitoreo. En la mujeres, el uso seguro y efectivo de urofolitropina HP-FSH implica el monitoreo de la respuesta ovárica con ultrasonido únicamente o de preferencia, en combinación con la medición de los niveles de estradiol, sobre una base regular. Puede existir un grado de variabilidad entre pacientes respecto de la respuesta a la administración de FSH, con una baja respuesta a la FSH en algunas pacientes. Debe usarse la dosis más baja efectiva respecto del objetivo del tratamiento. La primera inyección de urofolitropina HP-FSH debe ser realizada bajo supervisión médica directa. Antes del inicio del tratamiento, la pareja infértil deberá ser evaluada de manera apropiada y las contraindicaciones para el embarazo deberán ser valoradas. En particular, los pacientes deben ser evaluados respecto de hipotiroidismo, deficiencia adrenocortical, hiperprolactinemia y tumores pituitarios (hipofisarios) o hipotalámicos y el tratamiento adecuado deberá ser instaurado. Las pacientes bajo estimulación del crecimiento folicular pueden mostrar aumento de tamaño de los ovarios o desarrollar hiperestimulación. La adherencia a la dosificación y régimen de administración recomendados para urofolitropina HP-FSH y el monitoreo cuidadoso del tratamiento minimizará la incidencia de tales eventos. La interpretación perspicaz de los índices de desarrollo y maduración folicular requieren de un médico experimentado en la interpretación de los análisis relevantes. Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO en español) el SHEO es un evento médico distinto del aumento de tamaño de los ovarios sin complicaciones. El SHEO es un síndrome que puede manifestarse en sí mismo con grados incrementales de severidad. Comprende un marcado aumento del tamaño de los ovarios, niveles séricos elevados de esteroides sexuales y un incremento de la permeabilidad vascular, la cual

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



puede resultar en una acumulación de fluidos en peritoneo, pleura y raramente en pericardio.

La siguiente signo-sintomatología puede ser observada en casos severos de SHEO: Dolor abdominal, distensión abdominal, severo aumento de tamaño de los ovarios, aumento de peso, disnea, oliguria y síntomas gastrointestinales incluyendo náuseas, vómitos y diarrea. La evaluación clínica puede revelar hipovolemia, hemoconcentración, desbalance electrolítico, ascitis, hemoperitoneo, efusión pleural, hidrotórax, distress pulmonar agudo y eventos tromboembólicos. La respuesta excesiva de los ovarios al tratamiento con gonadotropinas no puede por sí misma ocasionar SHEO a no ser que se administre la HCG para disparar la ovulación. Por lo tanto, en el caso de hiperestimulación ovárica, es prudente aplazar la administración de la HCG e indicar a la paciente que deberá utilizar un método anticonceptivo de barrera o abstenerse de la realización del coito al menos durante 4 días. El SHEO progresa rápidamente (desde 24 horas a varios días) para convertirse en un evento médico serio; por lo tanto, las pacientes deberán ser controladas durante al menos dos semanas luego de la administración de HCG. La adherencia a la dosificación y régimen de administración recomendados para urofollitropina HP-FSH y el cuidadoso monitoreo del tratamiento minimizará la incidencia de hiperestimulación ovárica y embarazo múltiple. En el caso de técnicas de reproducción asistida, la aspiración de todos los folículos antes de la ovulación puede reducir la ocurrencia de hiperestimulación. El SHEO puede ser más severo y más prolongado si ocurriese el embarazo. Más frecuentemente, el SHEO se presenta luego de que el tratamiento hormonal ha sido discontinuado y alcanza su máximo alrededor de siete a diez días del tratamiento. Usualmente, el SHEO se resuelve espontáneamente con el inicio de la menstruación. Si se presentase un severo SHEO, el tratamiento con gonadotropinas (si estuviera en curso) debería ser suspendido, la paciente hospitalizada e iniciarse el tratamiento específico para el SHEO. El síndrome ocurre con mayor incidencia en el caso de pacientes con poliquistosis ovárica.

Embarazo múltiple: El embarazo múltiple, en especial aquellos de alto orden, involucra un riesgo adverso incrementado para los resultados maternos y perinatales.

En las pacientes bajo procedimientos de técnicas de reproducción asistida, el riesgo de un embarazo múltiple está relacionado

Principalmente con el número de embriones utilizados, su calidad y la edad de la paciente. Las pacientes deberán ser aconsejadas respecto del riesgo potencial de los embarazos / partos múltiples antes del inicio del tratamiento.

Pérdida del embarazo: La incidencia de pérdida del embarazo por defectos de implantación o aborto es mayor en pacientes bajo estimulación del crecimiento folicular mediante técnicas de reproducción asistida, que en la población en general.

Embarazo ectópico: Las mujeres con antecedentes de enfermedad tubaria tienen un mayor riesgo de embarazo ectópico, ya sea si la concepción se produce de manera espontánea o si se utiliza un tratamiento de fertilidad. La prevalencia de embarazo ectópico luego de FIV ha sido reportado entre el 2% y el 5%, comparada con un 1% a 1.5% que se observa en la población general. Neoplasias de los sistemas reproductivos han sido reportados casos de neoplasias de ovarios y de otros sistemas reproductivos, tanto benignos como malignos, en mujeres que habían realizado múltiples regímenes con fármacos para el tratamiento de la infertilidad. Aún no ha sido establecido si el tratamiento con gonadotropinas incrementa el riesgo basal de estos tumores en la mujer infértil.

Malformaciones congénitas: La prevalencia de malformaciones congénitas luego de la implementación de técnicas de reproducción asistida puede ser ligeramente mayor a la que se observa luego de una concepción espontánea. Esto puede deberse a diferencias en las características parentales (es decir, edad materna, características del espermatozoides) y a los embarazos múltiples.

Eventos tromboembólicos: Las mujeres con factores de riesgo comunes para eventos tromboembólicos, tales como antecedentes personales o familiares, obesidad severa (índice de masa corporal mayor a 30 kg/m²) o trombofilia, pueden tener un riesgo incrementado de eventos tromboembólicos venosos o arteriales, durante o luego del tratamiento con gonadotropinas. En estas mujeres, deberán evaluarse los beneficios de la administración de gonadotropinas versus los riesgos posibles. Debe resaltarse, sin embargo, que el embarazo en sí mismo también involucra un riesgo incrementado de eventos tromboembólicos.

Dosificación y Grupo etario:

La dosis de HMG para estimular el desarrollo de los folículos ováricos deberá ser individual para cada paciente. Debe usarse la dosis más baja que permita conseguir buenos resultados basada sobre la experiencia clínica y los datos clínicos disponibles.

La dosis inicial aconsejable de HMG 75 es de 150 U.I. diarias en los primeros cinco días del tratamiento.

La dosis subsecuente deberá ser determinada de acuerdo a la respuesta de la paciente.



Los ajustes en las dosis no deberán ser más frecuentes que cada dos días y no deberá exceder más de 75 a 150 U.I. en cada ajuste.

Condición de venta: Con fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora un alcance al radicado 12032279 con el fin de solicitar aprobación de Evaluación Farmacológica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar la información completa para la evaluación del producto, dado que se trata de un producto biológico.

3.1.3.4. GONADOTROFINA CORIÓNICA HUMANA (HCG) 5.000 U.I.

Expediente : 20045141
Radicado : 2012059409
Fecha : 2012/05/25
Interesado : Daxley de Colombia S.A.S.

Composición: Gonadotrofina coriónica humana (HCG) 5000 IU vial con polvo liofilizado

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Estimulación de la función gonadal en la mujer y en el hombre.

Mujeres: Inducción de la ovulación y embarazo en mujeres infértiles cuya causa no es ovárica y que han sido previamente tratadas con gonadotrofina menopáusica humana.

Hombres: Criptorquidia prepuberal sin obstrucción anatómica, hipogonadismo hipogonadotrófico, pubertad retardada.

Contraindicaciones: La Gonadotrofina coriónica humana (HCG) no debe administrarse en aquellos pacientes que presenten:

1. Hiperestimulación folicular
3. Pubertad precoz
3. Carcinoma de próstata
4. Otra neoplasia andrógeno dependiente

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





5. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

Precauciones y Advertencias:

Precauciones: La inducción de secreción de andrógenos por Gonadotrofina coriónica humana (HCG) puede provocar pubertad precoz en pacientes tratados por criptorquidia. Si estos signos aparecieran debe suspenderse el tratamiento.

La Gonadotrofina coriónica humana (HCG) debe ser usada con precaución en pacientes cardíacos, renales, epilépticos, con migraña o asma.

En caso de tratamiento combinado con Gonadotrofina coriónica humana (HCG), o con hormona folículo estimulante humana (FSH) con el propósito de inducir la ovulación, se necesitará una vigilancia médica y biológica a fin de detectar una hiperestimulación ovárica.

Advertencias: La HCG debe ser utilizada en conjunción con la Gonadotrofina coriónica humana (HCG) solamente por médicos con experiencia en problemas de infertilidad, que estén familiarizados con los criterios para la selección de pacientes.

Dosificación y Grupo etario:

La dosis de HMG para estimular el desarrollo de los folículos ováricos deberá ser el régimen de dosificación empleado depende de la indicación, la edad y el peso del paciente y la experiencia del médico. 5000 U.I. día por medio hasta completar 4 frascos ampolla.

Condición de venta: Con fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora un alcance al radicado 12032283 con el fin de solicitar aprobación de Evaluación Farmacológica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar la información completa para la evaluación del producto, dado que se trata de un producto biológico.

**3.1.3.5. VENBIG 500 UI / 10 mL
VENBIG 2500 UI / 50 mL**

Expediente : 19992758 / 19989409

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





Radicado : 12039630
Fecha : 2012/05/17
Interesado : Kedrion S.P.A.

Composición:

Cada vial contiene no menos de 500 UI de proteínas de plasma humana que contienen al menos el 95% de inmunoglobulina humana con anticuerpos antihepatitis B.

Cada vial contiene no menos de 2500 UI de proteínas de plasma humana que contienen al menos el 95% de inmunoglobulina humana con anticuerpos antihepatitis B.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Profilaxis de la recidiva de la hepatitis B después de trasplante de hígado en pacientes portadores del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, en todos los casos en que se indica profilaxis pasiva de la hepatitis viral de tipo B.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la inmunoglobulina homóloga, especialmente en los casos muy raros de deficiencia de la IGA cuando el paciente tenía anticuerpos anti-IGA. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la preparación.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de Replacement of pyrogen test with the bacterial endotoxin test (LAL test) on glycine used as raw material in the manufacturing process.

Sustitución de ensayo de pirógenos con la prueba de endotoxina bacteriana (ensayo LAL) en glicina utilizado como materia prima en el proceso de fabricación, para los productos de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el cambio del ensayo de pirógenos por la prueba de endotoxina bacteriana (ensayo LAL), dado que esto no induce cambios en el producto final.

**3.1.3.6. HUMAN ALBUMIN 20 % BEHRING 50 mL
HUMAN ALBUMIN 20 % BEHRING 100 mL**

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





Expediente : 19902443 / 19902444
Radicado : 12037212
Fecha : 1990/02/04
Interesado : Biotoscana Farma S.A.

Composición:

Cada 50 mL contiene 20 g de proteína de plasma humano (derivada de sangre venosa) con no menos de 96% de albúmina.

Cada 100 mL contiene 20 g de proteína de plasma humano (derivada de sangre venosa) con no menos de 96% de albúmina.

Forma farmacéutica: Solución Inyectable

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

Contraindicaciones: Hipervolemia, insuficiencia renal, deficiencia cardiaca congestiva, intolerancia a las proteínas, resuspensión de paquetes de células rojas.

Debe manipularse asépticamente y no debe utilizarse después de 4 horas de haberse puncionado para su administración y desecharse cualquier remanente que quede el frasco. En perfusiones debe hacerse lentamente, a una velocidad no mayor de 3 mL. Por minuto (aproximadamente 50 gotas por minutos).

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la Actualización del procedimiento Filling and packaging procedure F-444 Versión 7.0, 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 la actualización del procedimiento Filling and packaging procedure F-444 Versión 7.0, para el producto de la referencia.

3.1.3.7. MEGALOTECT CP

Expediente : 20048121
Radicado : 2012055736 / 12048532
Fecha : 2012/05/17
Interesado : Amarey Nova Medical 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: 1 mL de solución contiene:

Proteína de plasma humano	50mg
de la cual Inmunoglobulina G (IgG)	≥96%
con anticuerpos contra citomegalovirus	100U*

* Unidades de la preparación de referencia del instituto Paul Ehrlich.

Forma farmacéutica: Solución para infusión

Indicaciones: Profilaxis de las manifestaciones clínicas de la infección por citomegalovirus en pacientes sometidos a terapia inmunosupresora, particularmente en pacientes recipientes de trasplante.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las inmunoglobulinas homólogas, especialmente en los casos muy raros de deficiencia de IgA combinada con anticuerpos anti IgA.

Embarazo y lactancia

La seguridad de esta especialidad farmacéutica durante el embarazo no se ha investigado en ensayos clínicos controlados, y por tanto debería administrarse a mujeres embarazadas y madres lactantes sólo tras una profunda evaluación de la relación beneficios/riesgos. La prolongada experiencia clínica con inmunoglobulinas no induce a esperar efectos secundarios durante el embarazo, sobre el feto o el neonato. Las inmunoglobulinas pasan a la leche materna y pueden contribuir a la transferencia de anticuerpos protectores al neonato.

Precauciones y Advertencias: Ciertos efectos secundarios adversos graves pueden asociarse a la velocidad de infusión. Ya que el aumento de la velocidad de infusión se relaciona con una tendencia al incremento de efectos adversos, los pacientes deben supervisarse durante todo el período de infusión y debe prestarse atención a la aparición de síntomas de reacciones adversas.

Reacciones adversas específicas pueden ocurrir con mayor frecuencia en:

- Velocidades de infusión rápidas,
- Pacientes con deficiencia de inmunoglobulina parcial o completa (hipogammaglobulinemia o agammaglobulinemia) con o sin deficiencia de IgA,
- Pacientes que reciben inmunoglobulina humana por primera vez o en casos raros de cambio de preparación de inmunoglobulina, o tras una pausa prolongada del tratamiento.

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



Las verdaderas reacciones de hipersensibilidad son raras. Pueden ocurrir en los casos muy raros de deficiencia de IgA combinada con anticuerpos anti IgA.

La administración de inmunoglobulina puede causar en raras ocasiones una disminución de la tensión arterial con reacción anafiláctica (reacción de hipersensibilidad de tipo inmediato), incluso si el paciente no ha mostrado reacciones de hipersensibilidad en anteriores administraciones de inmunoglobulina.

A menudo pueden evitarse posibles complicaciones si se comprueba que:

- Los pacientes no sean hipersensibles a la inmunoglobulina,
- El producto se administra lentamente (0,1 mL/kg peso corporal/hora),
- El paciente se supervisa atentamente durante todo el período de la infusión y se presta atención a la aparición de signos de efectos adversos. En especial, en los pacientes que reciben inmunoglobulina humana por primera vez, los que han sido tratados hasta entonces con una preparación de inmunoglobulina distinta o tras una prolongada pausa de tratamiento, debe prestarse atención a la aparición de posibles efectos adversos durante toda la primera infusión y durante la primera hora siguiente. El resto de pacientes deben supervisarse durante al menos 20 minutos tras la administración.

Se han descrito casos de insuficiencia renal aguda en pacientes que han recibido terapia con inmunoglobulina intravenosa. La mayoría de dichos casos presentaban factores de riesgo reconocidos como anomalías previas de la función renal, diabetes, volumen reducido de la sangre circulante, obesidad, medicaciones renotóxicas concomitantes o edad superior a los 65 años.

En todos los pacientes la administración de inmunoglobulina intravenosa requiere:

- Una absorción suficiente de fluidos antes de iniciar la infusión con inmunoglobulina
- Supervisión de la producción de orina
- Supervisión del nivel de creatinina sérica (indicador de la función renal)
- Evitar la medicación concomitante con diuréticos del asa (especialmente agentes emictorios)

En caso de anomalía de la función renal, debe considerarse la interrupción del tratamiento con inmunoglobulina.

Aunque estos informes de anomalía de la función renal e insuficiencia renal aguda se han asociado al uso de muchos productos con inmunoglobulina con licencia, los productos que contienen sacarosa como estabilizante parecen

desproporcionadamente implicados. Por tanto, en pacientes de alto riesgo debe considerarse la administración de productos de inmunoglobulina sin sacarosa. Megalotect CP no contiene sacarosa. Además, el producto debe administrarse a la menor velocidad de infusión posible.

En caso de efectos secundarios, debe reducirse la velocidad de infusión o interrumpirse la misma. El tratamiento adecuado depende de la naturaleza y la gravedad del efecto secundario. En caso de shock, deben seguirse las recomendaciones médicas actuales para el tratamiento del shock.

Cuando se administran especialidades farmacéuticas fabricadas con sangre humana o plasma, no pueden excluirse totalmente enfermedades causadas por la transmisión de patógenos, incluidos aquellos cuya naturaleza no se conoce en la actualidad. Para reducir el riesgo de transmisión de material infeccioso, deben tomarse las siguientes medidas:

- Selección de los donantes según criterios estrictos,
- Pruebas de screening de donaciones individuales y pools de plasma para HBsAg y anticuerpos anti VIH y anti CMV,
- Screening de pool de plasma para material genómico CMV.
- Procedimientos de inactivación/eliminación durante el proceso de fabricación, validados con virus modelos. Dichos procedimientos se consideran eficaces con VIH, CMV y VHB.

La inactivación/eliminación vírica puede tener un valor limitado con virus sin cubierta como VHA o Parvovirus B19.

Obsérvese la obligación de documentación según la legislación sobre transfusiones.

Conducción de vehículos y uso de maquinaria

No se tienen pruebas de que las inmunoglobulinas puedan afectar a la capacidad de conducir o usar maquinaria.

Dosificación y Grupo Etario:

La posología depende del uso previsto. En un caso típico, deberían administrarse dosis únicas de 50 unidades (correspondientes a 1 mL) por kg de peso corporal. La administración debería iniciarse el día del trasplante, o en el caso de trasplante de médula ósea, el día antes del trasplante. Con propósitos profilácticos, la administración también puede iniciarse hasta 10 días antes del trasplante, especialmente en pacientes que son portadores de citomegalovirus. En general, deben administrarse como mínimo 6 dosis únicas a intervalos de 2 a 3 semanas.



Condición de Venta: Con prescripción médica.

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

Mediante radicado 12048532 el interesado presenta alcance al radicado de la referencia con el fin de solicitar la aprobación del inserto versión 184.355.001 fecha 20.10.2011.

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

Composición: 1 mL de solución contiene:

Proteína de plasma humano	50mg
de la cual Inmunoglobulina G (IgG)	≥96%
con anticuerpos contra citomegalovirus	100U*

* Unidades de la preparación de referencia del instituto Paul Ehrlich.

Forma farmacéutica: Solución para infusión

Indicaciones: Profilaxis de las manifestaciones clínicas de la infección por citomegalovirus en pacientes sometidos a terapia inmunosupresora, particularmente en pacientes recipientes de trasplante.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las inmunoglobulinas homólogas, especialmente en los casos muy raros de deficiencia de IgA combinada con anticuerpos anti IgA.

Embarazo y lactancia

La seguridad de esta especialidad farmacéutica durante el embarazo no se ha investigado en ensayos clínicos controlados, y por tanto debería administrarse a mujeres embarazadas y madres lactantes sólo tras una profunda evaluación de la relación beneficios/riesgos. La prolongada experiencia clínica con inmunoglobulinas no induce a esperar efectos secundarios durante el embarazo, sobre el feto o el neonato. Las inmunoglobulinas pasan a la leche materna y pueden contribuir a la transferencia de anticuerpos protectores al neonato.

Precauciones y Advertencias: Ciertos efectos secundarios adversos graves pueden asociarse a la velocidad de infusión. Ya que el aumento de la velocidad de infusión se relaciona con una tendencia al incremento de

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



efectos adversos, los pacientes deben supervisarse durante todo el período de infusión y debe prestarse atención a la aparición de síntomas de reacciones adversas.

Reacciones adversas específicas pueden ocurrir con mayor frecuencia en:

- Velocidades de infusión rápidas,
- Pacientes con deficiencia de inmunoglobulina parcial o completa (hipogammaglobulinemia o agammaglobulinemia) con o sin deficiencia de IgA,
- Pacientes que reciben inmunoglobulina humana por primera vez o en casos raros de cambio de preparación de inmunoglobulina, o tras una pausa prolongada del tratamiento.

Las verdaderas reacciones de hipersensibilidad son raras. Pueden ocurrir en los casos muy raros de deficiencia de IgA combinada con anticuerpos anti IgA.

La administración de inmunoglobulina puede causar en raras ocasiones una disminución de la tensión arterial con reacción anafiláctica (reacción de hipersensibilidad de tipo inmediato), incluso si el paciente no ha mostrado reacciones de hipersensibilidad en anteriores administraciones de inmunoglobulina.

A menudo pueden evitarse posibles complicaciones si se comprueba que:

- Los pacientes no sean hipersensibles a la inmunoglobulina,
- El producto se administra lentamente (0,1 mL/kg peso corporal/hora),
- El paciente se supervisa atentamente durante todo el período de la infusión y se presta atención a la aparición de signos de efectos adversos. En especial, en los pacientes que reciben inmunoglobulina humana por primera vez, los que han sido tratados hasta entonces con una preparación de inmunoglobulina distinta o tras una prolongada pausa de tratamiento, debe prestarse atención a la aparición de posibles efectos adversos durante toda la primera infusión y durante la primera hora siguiente. El resto de pacientes deben supervisarse durante al menos 20 minutos tras la administración.

Se han descrito casos de insuficiencia renal aguda en pacientes que han recibido terapia con inmunoglobulina intravenosa. La mayoría de dichos

casos presentaban factores de riesgo reconocidos como anomalías previas de la función renal, diabetes, volumen reducido de la sangre circulante, obesidad, medicaciones renotóxicas concomitantes o edad superior a los 65 años.

En todos los pacientes la administración de inmunoglobulina intravenosa requiere:

- Una absorción suficiente de fluidos antes de iniciar la infusión con inmunoglobulina
- Supervisión de la producción de orina
- Supervisión del nivel de creatinina sérica (indicador de la función renal)
- Evitar la medicación concomitante con diuréticos del asa (especialmente agentes emictorios)

En caso de anomalía de la función renal, debe considerarse la interrupción del tratamiento con inmunoglobulina.

Aunque estos informes de anomalía de la función renal e insuficiencia renal aguda se han asociado al uso de muchos productos con inmunoglobulina con licencia, los productos que contienen sacarosa como estabilizante parecen desproporcionadamente implicados. Por tanto, en pacientes de alto riesgo debe considerarse la administración de productos de inmunoglobulina sin sacarosa. Megalotect CP no contiene sacarosa. Además, el producto debe administrarse a la menor velocidad de infusión posible.

En caso de efectos secundarios, debe reducirse la velocidad de infusión o interrumpirse la misma. El tratamiento adecuado depende de la naturaleza y la gravedad del efecto secundario. En caso de shock, deben seguirse las recomendaciones médicas actuales para el tratamiento del shock.

Cuando se administran especialidades farmacéuticas fabricadas con sangre humana o plasma, no pueden excluirse totalmente enfermedades causadas por la transmisión de patógenos, incluidos aquellos cuya naturaleza no se conoce en la actualidad. Para reducir el riesgo de transmisión de material infeccioso, deben tomarse las siguientes medidas:

- Selección de los donantes según criterios estrictos,
- Pruebas de screening de donaciones individuales y pools de plasma para HBsAg y anticuerpos anti VIH y anti CMV,
- Screening de pool de plasma para material genómico CMV.



- Procedimientos de inactivación/eliminación durante el proceso de fabricación, validados con virus modelos. Dichos procedimientos se consideran eficaces con VIH, CMV y VHB.

La inactivación/eliminación vírica puede tener un valor limitado con virus sin cubierta como VHA o Parvovirus B19.

Obsérvese la obligación de documentación según la legislación sobre transfusiones.

Conducción de vehículos y uso de maquinaria

No se tienen pruebas de que las inmunoglobulinas puedan afectar a la capacidad de conducir o usar maquinaria.

Dosificación y Grupo Etario:

La posología depende del uso previsto. En un caso típico, deberían administrarse dosis únicas de 50 unidades (correspondientes a 1 mL) por kg de peso corporal. La administración debería iniciarse el día del trasplante, o en el caso de trasplante de médula ósea, el día antes del trasplante. Con propósitos profilácticos, la administración también puede iniciarse hasta 10 días antes del trasplante, especialmente en pacientes que son portadores de citomegalovirus. En general, deben administrarse como mínimo 6 dosis únicas a intervalos de 2 a 3 semanas.

Condición de Venta: Con prescripción médica.

Norma farmacológica: 18.2.0.0.N10

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

Adicionalmente la Sala recomienda aceptar el inserto versión 184.355.001 fecha 20.10.2011, allegado con el radicado 12048532

3.1.3.8. RETEPLASE ACTIVADOR DEL PLASMINÓGENO TISULAR RECOMBINANTE

Expediente : 20041007
Radicado : 2011126602 / 2012046793
Fecha : 2012/04/26
Interesado : Valentech S.A.S

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





Composición: Cada vial contiene reteplase (activador tisular del plasminógeno recombinante) 18 mg (10UI), con ácido tranexámico, fosfato dipotásico, ácido fosfórico, sacarosa y polisorbato 80 como excipientes.

Forma farmacéutica: Polvo blanco liofilizado estéril para inyección o infusión intravenosa

Indicaciones: Reteplase está indicado para el tratamiento trombolítico en pacientes con elevación persistente del segmento ST en el infarto agudo de miocardio y/o bloqueo de rama izquierda recientes. El tratamiento debe iniciarse tan pronto como sea posible después de la aparición del infarto agudo de miocardio (IAM).

Contraindicaciones: Reteplase no debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad al Reteplase, polisorbato 80 o alguno de los demás componentes. Debido a que la terapia trombolítica aumenta el riesgo de sangrado, Reteplase está contraindicado en las siguientes situaciones:

- Hemorragia interna activa
- Historia de accidente cerebrovascular
- Cirugía intracraneal o intraespinal o trauma reciente
- Neoplasia intracraneal, malformación arteriovenosa o aneurisma
- Diátesis hemorrágica conocida
- Hipertensión severa no controlada.

Precauciones y Advertencias: La hemorragia es la complicación más frecuente durante la terapia con el Reteplase. El sangrado incluyendo tanto los sitios de hemorragia interna (hemorragia intracraneal, retroperitoneal, gastrointestinal, genitourinaria o respiratoria) y los sitios de sangrado superficial (desgarros venosos, punciones arteriales, áreas de intervención quirúrgica reciente). El uso concomitante de heparina y otros anticoagulantes puede contribuir a la hemorragia.

En caso de que sea necesaria una punción arterial durante la administración del Reteplase, es preferible utilizar un dispositivo de administración visible en la extremidad superior que sea accesible a la compresión manual. La presión debe aplicarse por lo menos durante 30 minutos, con un vendaje además de revisión del sitio de punción frecuente ante la evidencia de sangrado. Otras venopunciones deben ser realizadas cuidadosamente y sólo si es necesario. En caso de hemorragia grave que no sea controlable por la presión local, la terapia anticoagulante concomitante debe ser finalizada inmediatamente. Además, la administración del segundo bolo de Reteplase no debe realizarse si se produce una hemorragia antes de que se administre.

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





Dosificación y Grupo etario:

Administración de dos bolos consecutivos x 18 mg (10 UI)/bolo. En pacientes Adultos.

Condición de venta: Venta bajo fórmula médica para uso intrahospitalario por profesional de la salud especializado.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2012001995, generado por el concepto del Acta No. 06 de 2012 numeral 3.1.3.8, con el fin de obtener la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación Farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas
- Protección de la información no divulgada según decreto 2085 de 2002.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado no dio respuesta al requerimiento emitido en el Acta No. 06 de 2012 numeral 3.1.3.8., en cuanto a la presentación de estudios comparativos directos, recomienda no aceptar el producto de la referencia.

3.1.3.9 KAMADA AAT

Expediente : 20048078
Radicado : 2012055489 / 12042919
Fecha : 2012/05/16
Interesado : Uno Healthcare S.A.S.

Composición: Alfa -1 Antitripsina 2%

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones:

- Indicada para el aumento crónico y terapia de manteniendo en pacientes con enfisema debido a la deficiencia congénita de alfa 1 antitripsina (ATT) conocida como inhibidor de alfa 1 proteinasa (API).
- Protección del tejido pulmonar de enzimas proteolíticas agresivas principalmente la neutrófilo – elastasa.

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





Contraindicaciones:

- Pacientes con deficiencia de inmunoglobulina A (IgA) con anticuerpos contra IgA.
- Pacientes que presenta una historia de severas reacciones de hipersensibilidad inmediata, incluyendo anafilaxis, a productos AAT.

Precauciones y Advertencias:

- Puede contener trazas de IgA
Los pacientes con deficiencia selectiva o grave de IgA y con anticuerpos conocidos a IgA tienen un mayor riesgo de desarrollar hipersensibilidad severa y reacciones anafilácticas.
- Monitorear los signos vitales continuamente y observar al paciente cuidadosamente a lo largo de la infusión.
- Si se producen reacciones anafilácticas o anafilactoides severas suspender inmediatamente la infusión.
- Tenga a disposición epinefrina y otra terapia apropiada de apoyo para el tratamiento de cualquier reacción anafiláctica o anafilactoide aguda.
- Debido a que este producto está hecho de plasma humano puede transmitir agentes patógenos humanos.

Dosificación y Grupo Etario:

Peso corporal de 60 mg/kg una vez por semana población adulta

Condición de Venta: No Informa.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación farmacológica del producto de la referencia.

Mediante radicado 12042919 el interesado presenta alcance al radicado 2012055489, en el sentido de tener en cuenta la corrección de la información presentada en el numeral 3 literal m del formulario de solicitud de evaluación farmacológica del producto en referencia, en relación con las condiciones de venta.

Debido a un error se indicó como condición de venta ALMACENAR A TEMPERATURA DE 2° A 3° siendo la información correcta ALMACENAR A TEMPERATURA DE 2° a 8°

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





recomienda aceptar el producto de la referencia únicamente con las indicaciones relacionadas a continuación:

Composición: Alfa -1 Antitripsina 2%

Forma farmacéutica: Solución líquida.

Indicaciones:

- Indicada para el aumento crónico y terapia de manteniendo en pacientes con enfisema debido a la deficiencia congénita demostrada de alfa 1 antitripsina (ATT) (Inhibidor de alfa 1 proteinasa (API)).

Contraindicaciones:

- Pacientes con deficiencia de inmunoglobulina A (IgA) con anticuerpos contra IgA.
- Pacientes que presenta una historia de severas reacciones de hipersensibilidad inmediata, incluyendo anafilaxis, a productos AAT.

Precauciones y Advertencias:

- **Puede contener trazas de IgA**
Los pacientes con deficiencia selectiva o grave de IgA y con anticuerpos conocidos a IgA tienen un mayor riesgo de desarrollar hipersensibilidad severa y reacciones anafilácticas.
- **Monitorear los signos vitales continuamente y observar al paciente cuidadosamente a lo largo de la infusión.**
- **Si se producen reacciones anafilácticas o anafilactoides severas suspender inmediatamente la infusión.**
- **Tenga a disposición epinefrina y otra terapia apropiada de apoyo para el tratamiento de cualquier reacción anafiláctica o anafilactoide aguda.**
- **Debido a que este producto está hecho de plasma humano puede transmitir agentes patógenos humanos.**

La Seguridad y efectividad en pediatría y en mayores de 65 años no está establecida, por lo tanto no se recomienda su uso

Dosificación y Grupo Etario:

60 mg/kg de peso corporal una vez por semana en población adulta

Vía de administración: Intravenosa

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





Condición de Venta: Con forma médica. Uso por especialista

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

Norma farmacológica: 16.7.0.0.N10

3.1.3.10. INTERFERÓN ALFA 2B RELIANCE®

Expediente : 20047546
Radicado : 2012049302
Fecha : 2012/05/03
Interesado : Valentech S.A.S.

Composición: Cada vial por 5 mL contienen 3 MUI de Interferón alfa 2B.
Cada vial por 5 mL contienen 5 MUI de Interferón alfa 2B.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones:

- Hepatitis B crónica
- Hepatitis C crónica
- Leucemia mielógena
- Mieloma múltiple
- Linfoma no hodkiniano
- Sarcoma de Kaposi relacionado con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)
- Carcinoma de células renales
- Tumor carcinoide metastásico
- Melanoma maligno
- Carcinoma basal
- Linfoma cutáneo de células T.

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a interferon alfa 2b o a cualquiera de los componentes de la formulación. En los casos de hepatitis crónica se recomienda realizar biopsia hepática previa a instaurar el tratamiento, en caso de linfoma cutáneo de células T el diagnóstico debe estar confirmado por biopsia previa al tratamiento. Pacientes con mielosupresión.

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





Precauciones y Advertencias: Se deberá controlar estrechamente a los pacientes en cuanto a signos o síntomas de trastornos psiquiátricos.

Si aparecen estos síntomas el médico prescriptor debe tener en cuenta la gravedad potencial de estas reacciones adversas y se deberá considerar la necesidad de un tratamiento adecuado. Si los síntomas psiquiátricos persisten o empeoran, o se observa ideación suicida, se recomienda interrumpir el tratamiento con Interferon alfa 2B, y controlar al paciente, con tratamiento psiquiátrico adecuado.

Si se considera necesario el tratamiento con interferón alfa 2B en pacientes adultos con existencia o historia de enfermedades psiquiátricas graves, éste sólo se debe iniciar después de haberse garantizado un diagnóstico individualizado adecuado y el tratamiento de la enfermedad psiquiátrica.

En los estudios en hepatitis crónica, todos los pacientes fueron sometidos a una biopsia hepática antes de su inclusión, pero en algunos casos, el tratamiento puede ser posible sin confirmación histológica. Se deberán consultar las normas de tratamiento actuales para determinar si es necesaria una biopsia hepática antes de iniciar el tratamiento.

Debido a la notificación de casos de exacerbación de psoriasis preexistente y sarcoidosis debidos a interferón alfa, el uso en pacientes con estas patologías sólo se recomienda si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial.

Interferón alfa 2B debe emplearse con precaución en pacientes con procesos médicos debilitantes, tales como historia de enfermedad pulmonar (por ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica) o diabetes mellitus con tendencia a la cetoacidosis. También deberá tenerse precaución en los pacientes con trastornos de la coagulación (por ejemplo, tromboflebitis, embolia pulmonar) o mielosupresión grave.

Dosificación y Grupo Etario:

- **Hepatitis B crónica**

La dosis recomendada de interferón alfa 2B para el tratamiento de la hepatitis B crónica es de 30 a 35 millones de IU por semana, administrada por vía subcutánea o intramuscular, ya sea como 5 millones de UI al día (QD) o 10 millones de UI tres veces por semana (TVS) durante 16 semanas.

Niños (1-17 años) 2 3 millones de unidades / m², 3 veces por semana durante 1 semana, 2 aumento a 6 millones de unidades / m², 3 veces por semana; un máximo de 2: 10 millones de unidades / m², 3 veces a la semana, la duración total del tratamiento 16-24 semanas.

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



- **Hepatitis C crónica**

La dosis recomendada de interferón alfa 2B para el tratamiento de la hepatitis C crónica es de 3 millones de UI tres veces por semana (TVS) administrada por vía subcutánea o intramuscular. En los pacientes que toleran el tratamiento con normalización de ALT en 16 semanas de tratamiento, el interferón alfa 2B debe ampliarse a 18 o 24 meses (72 a 96 semanas). Ajuste de la dosis: Si se producen reacciones adversas graves que se desarrollan durante el tratamiento con interferón alfa 2B, la dosis debe ser modificada (50% de reducción) o la terapia se debe interrumpir temporalmente hasta que cedan las reacciones adversas. Si la intolerancia persiste después de ajustar la dosis, el interferón alfa 2B debe interrumpirse.

- **La leucemia de células pilosas**

Dosis: La dosis recomendada para el tratamiento de leucemia de células pilosas es de 2 millones de UI/ m², administradas por vía intramuscular o subcutánea 3 veces a la semana durante un máximo de 6 meses. Los pacientes con recuento de plaquetas de menos de 50.000 / mm³ no debe de administrarse intramuscularmente, pero se puede aplicar por vía subcutánea.

Si las reacciones adversas graves se desarrollan, la dosis debe ser modificada inclusive a un 50% de reducción o la terapia debe ser temporalmente suspendida.

Si las reacciones adversas persisten o reaparecen después de un ajuste de dosis, el interferón alfa 2B debe suspenderse de forma permanente. El interferón alfa 2B debe suspenderse ante la progresión de la enfermedad o la falta de respuesta después de seis meses de tratamiento.

- **Leucemia mieloide crónica**

La dosis recomendada de interferón alfa 2B es de 4 a 5 millones de UI/m² administrada una vez al día por vía subcutánea. Algunos pacientes han demostrado beneficiarse de interferón alfa 2B 5 millones de UI/m² administrado una vez al día por vía subcutánea en asociación con 20 mg/m² de citarabina (Ara-C) administrados por vía subcutánea una vez al día durante 10 días por mes (hasta una dosis diaria máxima de 40 mg). Cuando el recuento de leucocitos esté controlado, administrar la dosis máxima tolerada de interferón alfa 2B (de 4 a 5 millones de UI/m² al día) para mantener la remisión hematológica.

El tratamiento con interferón alfa 2B deberá suspenderse si después de 8 a 12 semanas de tratamiento no se ha obtenido al menos una remisión hematológica parcial o una citorreducción clínicamente significativa.

- **Melanoma Maligno**

El interferón alfa 2B es tratamiento adyuvante del melanoma maligno el cual presenta en dos fases, la inducción y el mantenimiento. Dosis recomendada de inducción de interferón alfa 2B es de 20 millones de UI / m² en forma de infusión intravenosa, durante 20 minutos, 5 días consecutivos por semana, durante 4 semanas. La dosis recomendada de mantenimiento de interferón alfa 2B es de 10 millones de UI / m² como una inyección subcutánea tres veces por semana durante 48 semanas.

- **Mieloma múltiple**

Tratamiento de mantenimiento

En los pacientes que tras la quimioterapia de inducción inicial se encuentran en la fase plateau (reducción de más del 50 % de la proteína monoclonal), puede administrarse interferón alfa 2B en monoterapia, por vía subcutánea, a la dosis de 3 millones de UI/m² tres veces por semana (días alternos).

- **Linfoma folicular:**

La dosis recomendada de interferón alfa 2B para el tratamiento del linfoma folicular es de 5 millones de UI por vía subcutánea tres veces por semana durante un máximo de 18 meses en conjunto con quimioterapia.

- **Tumor carcinoide**

La dosis habitual es de 5 millones de UI (3 a 9 millones de UI) administrada por vía subcutánea tres veces por semana (días alternos). Los pacientes con enfermedad avanzada pueden precisar una dosis diaria de 5 millones de UI. El tratamiento se suspenderá temporalmente durante la cirugía y tras ella.

El tratamiento podrá proseguirse mientras dure la respuesta del paciente al tratamiento con interferón alfa 2B.

- **Sarcoma de Kaposi asociado al SIDA**

La dosis recomendada de interferón alfa 2B para el sarcoma de Kaposi es de 30 millones de UI / m² / día por vía subcutánea tres veces a la semana durante 16 semanas o hasta que la respuesta máxima se ha alcanzado. El ajuste de dosis se requiere con frecuencia. El ajuste de la dosis en insuficiencia renal es necesaria ya que el interferón no se elimina por diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Condición de Venta: Venta bajo prescripción médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobación de la evaluación farmacológica del producto Biotecnológico de la referencia.



CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe anexar estudios clínicos comparativos directos que permitan evaluar la eficacia y seguridad con el producto de referencia.

3.1.3.11. INTERFERÓN BETA 1A RELIANCE®

Expediente : 20048701
Radicado : 2012061498
Fecha : 2012/05/31
Interesado : Valentech S.A.S.

Composición: Cada 0,5 mL contienen Interferón beta 1A Recombinante 30 µg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Indicado para el tratamiento de la esclerosis múltiple recurrente, para reducir el número y la severidad de las exacerbaciones clínicas, reducir la progresión de la discapacidad física, reducir los requerimientos de esteroides y reducir el número de hospitalizaciones.

Contraindicaciones: Interferón Beta 1a Recombinante Reliance® está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al interferón beta natural o recombinante, o a cualquier otro componente de la formulación.

Precauciones y Advertencias: Se debe tener precaución cuando se administre Interferón Beta 1a Recombinante Reliance® en pacientes con trastornos convulsivos preexistentes.

Los pacientes con enfermedad cardíaca, tales como angina, insuficiencia cardíaca congestiva o arritmia, deben ser estrechamente monitorizados para detectar el empeoramiento de su situación clínica durante el inicio y la continuación del tratamiento con Interferón Beta 1a Recombinante Reliance®.

Depresión y suicidio

El Interferón Beta 1a Recombinante Reliance® se debe utilizar con precaución en pacientes con depresión u otros trastornos del humor, condiciones que son comunes con la esclerosis múltiple. Los pacientes tratados con Interferón Beta 1a Recombinante Reliance® deben ser advertidos de reportar inmediatamente cualquier síntoma de depresión o ideas suicidas a sus médicos tratantes

Anafilaxia

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





La anafilaxia ha sido reportada como una complicación rara durante el uso de Interferón Beta 1a Recombinante Reliance®. Otras reacciones alérgicas incluyeron disnea, edema orolingual, erupción cutánea y urticaria.

Disminución de los recuentos de sangre periférica

Disminución en los recuentos de sangre periférica en todas las líneas celulares, incluyendo pancitopenia y trombocitopenia, han sido reportadas en la experiencia post-comercialización. Algunos casos de trombocitopenia se han reportado por debajo de 10.000 / μ L. Los pacientes deben ser monitoreados para detectar signos de estos trastornos.

Lesión hepática

Daño hepático severo, incluyendo casos de insuficiencia hepática, se ha reportado raramente en pacientes tratados con Interferón Beta 1a Recombinante Reliance®.

La elevación asintomática de las transaminasas hepáticas también ha sido reportada. El riesgo potencial de utilizarse en combinación con fármacos hepatotóxicos conocidos u otros productos (por ejemplo, alcohol) deben ser considerados antes de la administración de Interferón Beta 1a Recombinante Reliance®. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de lesiones hepáticas.

Dosificación y Grupo Etario:

La dosis recomendada para el tratamiento de la esclerosis múltiple es de 30 μ g (0,5 mL de solución), administradas por vía intramuscular (IM) una vez por semana.

Hasta el momento no se conoce claramente por cuánto tiempo los pacientes deben ser tratados. Los pacientes deben ser evaluados clínicamente después de dos años de tratamiento y el tratamiento a largo plazo debe ser decidido de forma individual por el médico tratante.

Condición de Venta: Venta bajo prescripción médica.

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

- Evaluación Farmacológica.
- Inserto versión INS-INB-30-0,5 (29- may-12).

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 anexar estudios clínicos comparativos directos que permitan evaluar la eficacia y seguridad con el producto de referencia. Adicionalmente, debe incluir análisis químicos que demuestren la similaridad correspondiente.

3.1.3.12. IMMUNORHO 300 µg

Expediente : 19947719
Radicado : 12039625
Fecha : 2012/05/17
Interesado : Pharex Ltda.

Composición: Cada frasco contiene 300 µg de inmunoglobulina humana anti D.

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Profilaxis de inmunogenización anti-D (RHO) en mujeres RH-negativas (RHO, D) y en mujeres D positivas.

Contraindicaciones: Intolerancia a la sangre y los derivados de la sangre debido a hipersensibilidad a las inmunoglobulinas homólogas. Respuesta alérgica relacionada con algunos de los componentes.

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

- “Change in the specification of the finished product (addition of IgA test) and addition of Kedrion Bolognana QC laboratory for the test control of IgA on the finished product”
- “Cambio en la especificación del producto terminado (adición del test IgA) y la adición de laboratorio de control de calidad Kedrion - Bolognana para realizar esta prueba”.

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, el cambio en la especificación del producto terminado (adición del test IgA) y la adición de laboratorio de control de calidad Kedrion - Bolognana para realizar esta prueba.

3.1.3.13. ARTISS (SELLANTE DE FIBRINA)

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





Expediente : 20048461
Radicado : 2012059249
Fecha : 2012/05/25
Interesado : Laboratorios Baxter S.A.

Composición: Cada mL contiene 70-110 mg de fibrinógeno + 3000 KIU de aprotinina (sintética) + 4 IU de trombina humana + 40 micromoles de solución cloruro de calcio.

Forma farmacéutica: Solución congelada.

Indicaciones: Indicado para adherencia y sellado de injertos de piel, también como preparado quirúrgico para quemaduras y cirugía plástica reconstructiva al mismo tiempo para reducir el sangrado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la aprotinina o a cualquier componente activo o excipiente.

Nunca inyecte Artiss en los vasos sanguíneos.

Precauciones y Advertencias: Artiss es un agente biológico derivado del plasma humano, con doble inactivación viral y que contiene un inhibidor de proteasa. Aprotinina de origen sintético por lo tanto la transmisión de virus y patógenos conocidos o desconocidos no puede ser excluida totalmente. En caso de reacciones alérgicas, se deben seguir las pautas de la terapia moderna, por ej. administrar antihistaminas, corticoides y/o adrenalina.

ARTISS puede presentar desnaturalización en presencia de alcohol, yodo o metales pesados.

Dosificación y Grupo Etario:

La dosis requerida de la solución del producto depende del área de la superficie que se va a sellar o recubrir o del tamaño del defecto que se va a rellenar. Depende además del método de aplicación que se seleccione.

Como pauta para la adhesión de superficies, aplique una capa delgada para prevenir formación de excesos. Es de uso pediátrico y geriátrico se puede aplicar con dispositivos de spray.

La cantidad y la frecuencia (es individualizada) a aplicar del producto depende de la necesidad clínica del paciente, pero 2 mL cubren un área de 10 cm²

Condición de Venta: Venta con fórmula facultativa.

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 evaluación farmacológica para el producto de la referencia.

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

Composición: Cada mL contiene 70-110 mg de fibrinógeno + 3000 KIU de aprotinina (sintética) + 4 IU de trombina humana + 40 micromoles de solución cloruro de calcio

Forma farmacéutica: Solución congelada en jeringa prellenada por 2, 4 y 10 mL

Indicaciones: Indicado para adherencia y sellado de injertos de piel, también como preparado quirúrgico para quemaduras y cirugía plástica reconstructiva al mismo tiempo para reducir el sangrado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la aprotinina o a cualquier componente activo o excipiente.

Nunca inyecte ARTISS en los vasos sanguíneos.

Precauciones y Advertencias: Artiss es un agente biológico derivado del plasma humano, con doble inactivación viral y que contiene un inhibidor de proteasa. Aprotinina de origen sintético por lo tanto la transmisión de virus y patógenos conocidos o desconocidos no puede ser excluida totalmente. En caso de reacciones alérgicas, se deben seguir las pautas de la terapia moderna, por ej. administrar antihistaminas, corticoides y/o adrenalina. No usar en niños menores de 1 año

ARTISS puede presentar desnaturalización en presencia de alcohol, yodo o metales pesados. No está indicado como adyuvante de la hemostasia.

Dosificación y Grupo Etario:

La dosis requerida de la solución del producto depende del área de la superficie que se va a sellar o recubrir o del tamaño del defecto que se va a rellenar. Depende además del método de aplicación que se seleccione. Como pauta para la adhesión de superficies, aplique una capa delgada para prevenir formación de excesos. Es de uso pediátrico y geriátrico se puede aplicar con dispositivos de spray.

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





La cantidad y la frecuencia (es individualizada) a aplicar del producto depende de la necesidad clínica del paciente, pero 2 mL cubren un área de 10 cm²

Condición de Venta: Venta con fórmula facultativa.

Norma farmacológica: 17.5.0.0.N10

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

3.1.3.14. FILGRASTIM RELIANCE

Expediente : 20041798
Radicado : 12034486 / 2011135847 / 2012056350
Fecha : 2012/05/03
Interesado : Valentech S.A.S

Composición: Filgrastim (Factor recombinante estimulante de colonias granulocíticas humanas G-CGF) 300 µg/0,5 mL

Forma farmacéutica: Solución inyectable o para perfusión en jeringa precargada

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la neutropenia en pacientes sometidos a quimioterapia antineoplásica no mieloide, en pacientes neutropénicos con anti HIV y en tratamiento de trasplante de médula ósea. Movilización autógena de células precursoras hacia la sangre periférica. Pacientes con neutropenia crónica severa.

Contraindicaciones: Neoplasia mieloide, daño hepático y renal, embarazo y lactancia. Usar bajo estricta vigilancia médica. Realizar recuentos sanguíneos totales periódicamente.

Precauciones y Advertencias: Uso simultáneo con quimioterapia y radioterapia

La seguridad y eficacia del Filgrastim administrado concomitantemente con quimioterapia citotóxica y terapia de radiación no ha sido establecida, por lo cual debe ser evitado.

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 Filgrastim se debe evitar durante las 24 horas previas y las 24 horas posteriores al uso de medicamentos citotóxicos.

Efecto potencial en células malignas

Filgrastim es un factor de crecimiento que estimula principalmente los neutrófilos. Sin embargo, la posibilidad de que Filgrastim pueda actuar como un factor de crecimiento para algún tipo de tumor, no puede ser obviada.

Embarazo y lactancia

Al no contar con estudios clínicos controlados en mujeres embarazadas y lactantes, el uso del Filgrastim durante el embarazo y la lactancia está contraindicado.

Uso pediátrico

El perfil de seguridad del Filgrastim en pacientes pediátricos es similar al reportado en adultos. La seguridad en neonatos y en pacientes con neutropenia autoinmune de infancia no ha sido establecida. Filgrastim puede causar incremento en los niveles de ácido úrico; pacientes que hayan tenido historial de hiperuricemia o enfermedades asociadas con el incremento del ácido úrico, deben ser monitoreados regularmente.

Posología y Grupo etario:

Quimioterapia citotóxica establecida

La dosis recomendada de Filgrastim es de 0,5 MU/Kg/día 5 µg/Kg/día. La primera dosis de Filgrastim no debe administrarse antes de haber transcurrido 24 horas desde la finalización de la quimioterapia citotóxica.

Pacientes con trasplante de médula ósea

La dosis inicial recomendada de Filgrastim es de 1,0 MU/Kg/día (10 µg/Kg/día). La primera dosis de filgrastim debe aplicarse en un plazo menor de 24 horas con respecto a la realización de la transfusión de médula ósea.

Movilización autógena de células precursoras hacia la sangre periférica

Pacientes sometidos a terapia mielosupresora o mieloablativa seguida de trasplante autólogo de PBPC.

La dosis recomendada de Filgrastim cuando se administra sólo para la movilización de PBPC es de 1,0 MU/Kg/día (10 µg/Kg/día) durante 5 - 7 días consecutivos. Momento de realización de las leucoféresis: una o dos

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





leucoféresis en los días 5 y 6 suelen ser suficientes. En otras circunstancias, pueden ser necesarias leucoféresis adicionales. La administración de Filgrastim debe mantenerse hasta la última leucoféresis.

La dosis recomendada de Filgrastim para movilizar las PBPC tras una quimioterapia mielosupresora es de 0,5 MU/Kg/día (5 µg/Kg/día), administrados diariamente desde el primer día tras la conclusión de la quimioterapia hasta que se haya sobrepasado el nadir teórico de neutrófilos y el recuento de estas células alcance su rango normal. Se debe realizar la leucoféresis en el período en el que el RAN aumente de $< 0,5 \times 10^9/l$ a $> 5,0 \times 10^9/l$. En aquellos pacientes que no hayan sido sometidos a quimioterapia extensiva, una única leucoféresis suele ser suficiente. En otras circunstancias, se recomiendan leucoféresis adicionales.

Neutropenia Crónica severa

Neutropenia congénita

La dosis inicial recomendada es de 1,2 MU/Kg/día (12 µg/Kg/día), administrada en dosis única o repartida en varias tomas.

Neutropenia idiopática o cíclica

La dosis inicial recomendada es de 0,5 MU/Kg/día (5 µg/Kg/día), administrada en dosis única o repartida en varias tomas.

Condición de venta: Con fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 06 de 2012 numeral 3.1.3.4, con el fin de continuar el proceso de evaluación farmacológica para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado no dio respuesta al requerimiento emitido en el Acta No. 06 de 2012 numeral 3.1.3.4., en cuanto a la presentación de estudios comparativos directos, recomienda no aceptar el producto de la referencia.

3.1.3.15. FLUAD

Expediente : 19947475
Radicado : 12037556
Fecha : 2012/05/11

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





Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición:

Cada jeringa prellenada de 0,5 mL contiene:

Antígenos de superficie del virus de la influenza (hemaglutinina y neuraminidasa) propagado en huevos inactivados con formaldehído con adyuvante MF59C.1, a partir de las siguientes cepas:

A/California/7/2009 (H1N1) pdm 09 (cepa análoga: A/California/7/2009, NYMC X-181): 15 microgramos de HA*;

A/Perth/16/2009 (H3N2) (cepa análoga: A/Victoria/210/2009, NYMC X-187): 15 microgramos de HA*;

B/Brisbane/60/2008 (cepa análoga: B/Brisbane/60/2008, NYMC BX-35): 15 microgramos de HA*.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable.

Indicaciones: Inmunización activa contra la gripe en las personas ancianas (65 años de edad y mayores), especialmente en los sujetos que corren mayor riesgo de complicaciones asociadas (por ejemplo, pacientes afectados por enfermedades crónicas subyacentes como diabetes, enfermedades cardiovasculares y respiratorias)

Indicaciones: Inmunización activa contra influenza en niños (de 3 a 9 años de edad) y en las personas ancianas (65 años de edad y mayores), especialmente aquellas con un mayor riesgo de complicaciones asociadas (por ejemplo, pacientes afectados por enfermedades cardiovasculares y respiratorias).

Posología y modo de administración:

Población adulta: Una sola dosis de 0,5 mL debe ser administrada por inyección intramuscular a nivel del músculo deltoides población pediátrica: niños de 3 a 9 años:

Quienes reciben su primera vacuna contra la influenza estacional: Dos dosis de 0,5 mL, separadas por 4 semanas.

Quienes han recibido previamente vacuna contra la influenza estacional: Una dosis única de 0,5 mL.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos, a cualquiera de los excipientes, a los huevos, a las proteínas de pollo, al sulfato de neomicina y kanamicina, formaldehído y bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB). Deberá

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





posponerse la vacunación en personas con síntomas febriles o infección aguda.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora estudiar y aprobar la actualización en el método de manufactura principio activo de fecha Septiembre de 2011, 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 acepta la actualización del método de manufactura del principio activo de Flud (Fecha septiembre de 2011) en razón a la adición de Novartis Vaccines and Diagnostics Ltd, con domicilio en Liverpool, Reino Unido como sitio alternativo para la manufactura del ingrediente activo de Flud; cepas monovalentes

Siendo las 17:00 horas del 21 de agosto 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

