



COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 42

SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

23 DE AGOSTO DE 2012

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS
 - 3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES
 - 3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 8:00 horas se da inicio a la sesión ordinaria - presencial de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, en la Sala de Juntas de la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, previa verificación del quórum:

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

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





Secretaria Ejecutiva:
Dra. Nelly Herrera Parra

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

No aplica

3. TEMAS A TRATAR

3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS

3.2.1. GLUCEMIN TABLETAS 30 mg

Expediente : 19927640
Radicado : 12041955
Fecha : 2012/05/25
Interesado : Grupo Internacional Farmacéutico Grufarma S.A.S.
Fabricante : Biogen S.A.

Composición: Cada tableta contiene 30 mg de pioglitazona.

Forma farmacéutica: Tableta.

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

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

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

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2012001963 generado por la Subdirección de Registros Sanitarios, con el fin de solicitar la aprobación de los estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia.

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





CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los perfiles de disolución para el producto de la referencia y continuar con el trámite de renovación del registro sanitario.

3.2.2. ATENOLOL TABLETAS 50 mg

Expediente : 19933226
Radicado : 12042029
Fecha : 2012/05/25
Interesado : Laboratorios La Sante S.A.

Composición: Cada tableta contiene 50 mg de atenolol.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Antianginoso, antiarrítmico y antihipertensor.

Contraindicaciones: Asma bronquial, broncoespasmo, hipoglicemia, acidosis metabólica, bradicardia sinusal o bloqueo cardiaco parcial, embarazo, lactancia, insuficiencia cardiaca incipiente o manifiesta a menos que el paciente haya sido previamente digitalizado.

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

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

3.2.3. TRAXGRIM

Expediente : 20048091
Radicado : 2012055545
Fecha : 2012/05/16
Interesado : Welfare Care S.A.S.
Fabricante : Intas Pharmaceuticals Limited.

Composición:
Cada cápsula contiene 5 mg de tacrolimus monohidrato

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





Cada cápsula contiene 1 mg de tacrolimus monohidrato

Forma farmacéutica: Cápsulas

Indicaciones: Indicado para la profilaxis del rechazo de órganos en pacientes que recibieron trasplante alogénico de riñón o hígado. Se recomienda que el producto sea usado concomitantemente con corticosteroides. Debido al riesgo de anafilaxis la solución inyectable debe usarse solo en pacientes que no puedan ingerir cápsulas. Trasplante cardiaco.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a tacrolimus. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a HCO.60 (aceite de ricino). La inmunosupresión, puede dar como resultado, una susceptibilidad aumentada a la infección y el posible desarrollo de linfoma. Solamente los médicos experimentados en la terapia inmunosupresora y el manejo de los pacientes receptores de trasplantes de órganos deben prescribirlo. Puede causar nefro y neurotoxicidad cuando se usa en dosis altas. La hipertensión es un efecto adverso común de la terapia con tacrolimus. Se puede requerir terapia antihipertensiva. Puede causar hiperkalemia, deberán evitarse los diuréticos ahorradores de potasio. Se deba administrar con precaución en pacientes con disfunción renal y hepática.

Precauciones y Advertencias: Durante el primer periodo post-trasplante, el seguimiento de los siguientes parámetros debe llevarse a cabo de manera rutinaria: presión sanguínea, ECG, estado neurológico y visual, en ayunas los niveles de glucosa en sangre, electrolitos (especialmente potasio), el hígado y pruebas de función renal, parámetros hematológicos, los valores de coagulación y determinación de proteínas plasmáticas. Si se presentan cambios clínicamente relevantes, un ajuste del régimen inmunosupresor se debe considerar.

Preparaciones a base de productos naturales que contengan hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) u otras preparaciones a base de productos naturales deben evitarse al tomar Tacrolimus, debido al riesgo de interacciones que conducen a la disminución de las concentraciones en sangre de tacrolimus y por consiguiente una reducción en su efecto clínico.

Dado que los niveles sanguíneos de tacrolimus pueden cambiar significativamente durante los episodios de diarrea, se recomienda monitorear las concentraciones de tacrolimus de manera adicional durante los episodios de diarrea.

La administración concomitante de ciclosporina y tacrolimus, debe ser evitado y se debe tener cuidado cuando se administra tacrolimus a pacientes que han

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



recibido previamente ciclosporina. En raras ocasiones se han observado hipertrofia ventricular o hipertrofia del septum, reportados como miocardiopatías. La mayoría de los casos han sido reversibles y se produjeron principalmente en niños cuya concentración de tacrolimus en sangre fue mucho más alta que los niveles máximos recomendados. Otros factores que se han observado pueden aumentar el riesgo de estas condiciones clínicas incluyen enfermedades pre-existentes del corazón, uso de corticosteroides, hipertensión, disfunción renal o hepática, infecciones, sobrecarga de líquidos y edema. Por lo tanto, pacientes de alto riesgo, especialmente los niños pequeños y aquellos que reciben un tratamiento inmunosupresor importante deben ser monitoreados, utilizando procedimientos tales como ecocardiografía o ECG antes y después del trasplante (por ejemplo, inicialmente a los tres meses y luego a los 9-12 meses). Si llegasen a presentarse alteraciones, se debe considerar la reducción de la dosis de la terapia con Tacrolimus, o incluso el cambio de tratamiento a otro agente inmunosupresor. El uso de Tacrolimus puede prolongar el intervalo QT, pero en este momento no hay evidencia sustancial de que pueda causar Torsades de Pointes. Se debe tener precaución en pacientes con diagnóstico o sospecha de Síndrome de QT largo congénito.

Se ha reportado que los pacientes tratados con Tacrolimus llegan a desarrollar trastornos linfoproliferativos asociados al VEB (Virus de Epstein-Barr). Los pacientes que cambiaron a tratamiento con Tacrolimus no deben recibir el tratamiento anti-linfocitos de forma concomitante. Se ha reportado que niños muy jóvenes (menores de 2 años) que son VEB-VCA-negativos, tienen un mayor riesgo de desarrollar trastornos linfoproliferativos. Por lo tanto, para este grupo de pacientes, el VEB-VCA debe determinarse la serología antes de iniciar el tratamiento con Tacrolimus. Durante el tratamiento, se recomienda la monitorización cuidadosa con VEB-PCR. VEB-PCR positivo puede persistir durante meses y de por sí, no es indicativo de enfermedad linfoproliferativa o linfoma.

Se ha reportado que los pacientes tratados con tacrolimus desarrollan leucoencefalopatía posterior reversible (PRES). Si los pacientes tratados con tacrolimus presentan síntomas que indican PRES como dolor de cabeza, alteración del estado mental, convulsiones y trastornos visuales, un procedimiento radiológico (por ejemplo, resonancia magnética) se debe realizar. Si se diagnostica PRES, el control adecuado de la presión arterial y la suspensión inmediata de tacrolimus sistémico se recomienda. La mayoría de los pacientes se recuperan completamente después de que se adopten medidas apropiadas.

Al igual que con otros agentes inmunosupresores, debido al riesgo potencial de alteraciones malignas de la piel, la exposición a la luz del sol y la luz UV debe

limitarse usando ropa de protección y el uso de un protector solar con factor de protección alto.

Al igual que con otros potentes agentes inmunosupresores, el riesgo de cáncer secundario es desconocido.

Como Tacrolimus contiene lactosa se debe tener cuidado especial en pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa.

Dosificación y Grupo Etario:

El tratamiento con Tacrolimus requiere de un control cuidadoso realizado por personal debidamente calificado y entrenado. El medicamento sólo debe ser prescrito, al igual que todo cambio en la terapia de inmunosupresión ya iniciada, por médicos con experiencia en terapia inmunosupresora y en el manejo de pacientes trasplantados.

Consideraciones generales

Las dosis iniciales recomendadas que se presentan a continuación tienen el propósito de servir únicamente como guía. La dosis de Tacrolimus debe basarse principalmente en las valoraciones clínicas de rechazo y tolerancia de cada paciente individualmente en conjunto con monitoreo a nivel sanguíneo. Si los signos clínicos de rechazo son evidentes, se debe considerar la modificación del régimen inmunosupresor Tacrolimus puede administrarse por vía intravenosa o por vía oral. En general, la dosificación puede iniciarse por vía oral, si es necesario, mediante la administración del contenido de la cápsula suspendido en agua, a través de un tubo nasogástrico.

Tacrolimus se administra habitualmente en combinación con otros agentes inmunosupresores en el primer período post-operatorio. La dosis de Tacrolimus puede variar dependiendo del régimen inmunosupresor elegido.

Método de administración

Se recomienda que la dosis oral diaria se administre en dos dosis divididas (por ejemplo, por la mañana y noche). Las cápsulas deben ser tomadas inmediatamente después de retirarlas del blíster. Los pacientes deben ser advertidos de no tragar el desecante. Las cápsulas deben tragarse con líquido (preferentemente agua).

Las cápsulas deben administrarse generalmente con el estómago vacío, o por lo menos 1 hora antes o después de 2 a 3 horas de una comida, para obtener la máxima absorción.



Duración del tratamiento

Para evitar el rechazo del injerto, la inmunosupresión debe ser mantenida, por consiguiente, ningún límite a la duración de la terapia oral puede ser dada.

Recomendaciones de dosificación - Trasplante hepático

Profilaxis del rechazo del trasplante - adultos

Tacrolimus oral debe comenzar con la terapia de 0,10 a 0,20 mg / kg / día dividida en dos tomas (por ejemplo, por la mañana y noche). La administración debe iniciarse aproximadamente 12 horas después de la finalización de la cirugía.

Si la dosis no se puede administrar por vía oral como resultado de la condición clínica del paciente, la terapia intravenosa de 0,01 a 0,05 mg / kg / día debe ser iniciada como infusión continua por 24 horas.

Profilaxis del rechazo del trasplante - pacientes pediátricos

Una dosis oral inicial de 0,30 mg / kg / día debe administrarse en dos tomas (por ejemplo, por la mañana y noche). Si la condición clínica del paciente impide la administración oral, una dosis inicial intravenosa de 0,05 mg / kg / día debe ser administrado como infusión continua por 24 horas.

Ajuste de dosis durante el periodo post-trasplante en adultos y niños

La dosis de Tacrolimus generalmente se reduce durante el periodo post-trasplante. Es posible en algunos casos retirar el tratamiento inmunosupresor concomitante y llevarlo a la monoterapia con Tacrolimus. Mejoras en la condición del paciente ocurridas post-trasplante pueden alterar la farmacocinética de tacrolimus y hacer necesarios ajustes de dosis.

Tratamiento del rechazo - adultos y niños

El aumento de dosis de Tacrolimus, tratamiento suplementario con corticosteroides e introducción de ciclos cortos de anticuerpos mono-/polyclonal se han utilizado para tratar episodios de rechazo. Si se presentan signos de toxicidad puede ser necesario reducir la dosis de Tacrolimus.

Para la conversión a terapia con Tacrolimus, el tratamiento debe comenzar con la dosis oral inicial recomendada para la inmunosupresión primaria.

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





Dosis recomendadas - Trasplante de riñón

Profilaxis del rechazo del trasplante - adultos

Tacrolimus oral debe comenzar con la terapia de 0,20 a 0,30 mg / kg / día dividida en dos tomas (por ejemplo, por la mañana y noche). La administración debe iniciarse dentro de las 24 horas después de la finalización de la cirugía.

Si la dosis no se puede administrar por vía oral como resultado de la condición clínica del paciente, la terapia intravenosa de 0,05 a 0,10 mg / kg / día debe ser iniciada como dosis en infusión continua por 24 horas

Profilaxis del rechazo del trasplante - pacientes pediátricos

Una dosis oral inicial de 0,30 mg / kg / día debe administrarse en dos tomas (por ejemplo, por la mañana y noche). Si la condición clínica del paciente impide la administración oral de una dosis intravenosa inicial de 0,075 - 0,100 mg / kg / día se debe entonces administrar como un proceso continuo de 24 horas de infusión.

Ajuste de dosis durante el periodo post-trasplante en adultos y niños

La dosis de Tacrolimus se reduce generalmente durante el periodo post-trasplante. Es posible en algunos casos retirar el tratamiento inmunosupresor concomitante y continuar con la terapia dual de Tacrolimus cápsulas. Mejoramiento en la condición del paciente después del trasplante puede alterar la farmacocinética de tacrolimus y hacer necesarios ajustes de dosis.

Tratamiento del rechazo - adultos y niños

El aumento de la dosis de Tacrolimus, tratamiento suplementario con corticosteroides e introducción de ciclos cortos de anticuerpos mono-/polyclonales han utilizados para tratar los episodios de rechazo. Si aparecen signos de toxicidad, debe ser necesario reducir la dosis de Tacrolimus. Para la conversión de pacientes a terapia con Tacrolimus, el tratamiento debe comenzar con la dosis oral inicial recomendada para la inmunosupresión primaria.

Para obtener más información sobre la conversión de ciclosporina a Tacrolimus, ver más abajo en "Ajustes de dosis en poblaciones específicas de pacientes".

Recomendaciones de dosificación - Trasplante Cardíaco

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



Profilaxis del rechazo del trasplante - adultos

Tacrolimus cápsulas puede ser utilizado con inducción con anticuerpos (permitiendo un inicio retardado de la terapia con Tacrolimus) o, alternativamente, en pacientes clínicamente estables sin inducción con anticuerpos.

Tras inducción con anticuerpos, la terapia oral de Tacrolimus debe comenzar con una dosis de 0,075 mg / kg / día dividida en dos tomas (por ejemplo, por la mañana y noche). La administración debe iniciarse dentro de los 5 días después de la finalización de la cirugía tan pronto como la condición clínica del paciente se estabilice. Si la dosis no se puede administrar por vía oral como resultado de la condición clínica del paciente, la terapia intravenosa de 0,01 a 0,02 mg / kg / día debe ser iniciado como infusión continua de 24-horas.

Hay una estrategia alternativa publicada en tacrolimus oral se administró dentro de las 12 primeras horas después de realizado el trasplante. Este tratamiento fue reservado para pacientes sin disfunción de órganos (por ejemplo, disfunción renal). En ese caso, una dosis inicial de tacrolimus oral de 2 a 4 mg al día fue utilizada en combinación con micofenolato de mofetilo y corticosteroides o en combinación con sirolimus y corticosteroides.

Profilaxis del rechazo del trasplante - pacientes pediátricos

Tacrolimus ha sido utilizado con o sin la inducción de anticuerpos en el trasplante de corazón en pacientes pediátricos.

En los pacientes sin inducción con anticuerpos, si se inicia la terapia con Tacrolimus por vía intravenosa, la dosis inicial recomendada es de 0,03 a 0,05 mg / kg / día como infusión continua de 24 horas destinada a lograr concentraciones de tacrolimus en sangre total de 15 a 25 ng / mL. Los pacientes deben pasar a la terapia oral tan pronto como sea clínicamente posible. La primera dosis de la terapia oral debe ser 0,30 mg / kg / día a partir de 8 a 12 horas después de suspender el tratamiento por vía intravenosa.

Tras inducción con anticuerpos, si la terapia con Tacrolimus se inicia por vía oral, la dosis inicial recomendada es de 0,10 a 0,30 mg / kg / día, dividida en dos tomas (por ejemplo, por la mañana y noche).

Ajuste de dosis durante el periodo post-trasplante en adultos y niños

La dosis de Tacrolimus se puede reducir generalmente durante el periodo posterior al trasplante. Mejoras en la condición del paciente ocurridas después

del trasplante pueden alterar la farmacocinética del tacrolimus y hacer necesarios los ajustes de dosis.

Tratamiento de rechazo - adultos y niños

El aumento de dosis de Tacrolimus, tratamiento suplementario con corticosteroides e introducción de ciclos cortos de anticuerpos mono-/polyclonal han utilizados para tratar episodios de rechazo de tejidos.

En los pacientes adultos que se cambian a la terapia con Tacrolimus, una dosis oral inicial de 0,15 mg / kg / día debe administrarse en dos tomas (por ejemplo, por la mañana y noche).

En los pacientes pediátricos que se cambian a Tacrolimus, una dosis oral inicial de 0,20 - 0,30 mg / kg / día debe administrarse en dos tomas (por ejemplo, por la mañana y noche).

Las dosis recomendadas - Tratamiento del rechazo, otros aloinjertos

Las recomendaciones de dosis para el trasplante de pulmón, páncreas e intestino se basan en datos limitados de ensayos clínicos prospectivos. En los pacientes trasplantados de pulmón se ha utilizado Tacrolimus en una dosis oral inicial de 0,10 - 0,15 mg / kg / día, en pacientes con trasplante pancreático a una dosis oral inicial de 0,2 mg / kg / día y en el trasplante intestinal a una dosis oral inicial de 0,3 mg / kg / día.

Ajustes de dosis en poblaciones específicas de pacientes

Pacientes con insuficiencia hepática

La reducción de la dosis puede hacerse necesaria en pacientes con insuficiencia hepática grave, con el fin de mantener los niveles plasmáticos dentro de los límites recomendados.

Pacientes con insuficiencia renal

Como la farmacocinética del Tacrolimus no se ve afectada por la función renal, no se requiere hacer ningún ajuste de dosis. Sin embargo, debido al potencial nefrotóxico del Tacrolimus se recomienda un monitoreo cuidadoso de la función renal (incluyendo determinaciones seriadas de las concentraciones de creatinina en suero, el cálculo de la depuración de la creatinina y monitoreo en la producción de orina).

Los pacientes pediátricos

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



En general, los pacientes pediátricos requieren dosis de 1 ½ - 2 veces más altas que las dosis de los adultos para alcanzar niveles similares en sangre.

Los pacientes ancianos

No hay evidencia disponible actualmente para indicar que la dosificación debe ser ajustada en pacientes ancianos.

La conversión de ciclosporina

Se debe tener cuidado al realizar la conversión de pacientes con terapia de ciclosporina a Tacrolimus. La terapia con Tacrolimus debe iniciarse después de evaluar las concentraciones de ciclosporina en sangre y la condición clínica del paciente. Debe retrasarse la administración en presencia de niveles elevados de ciclosporina en sangre. En la práctica, la terapia de Tacrolimus se ha iniciado 12 - 24 horas después de la interrupción del tratamiento con ciclosporina. La monitorización de los niveles de ciclosporina en sangre debe continuar después de la conversión, pues la depuración de ciclosporina puede verse afectada.

Niveles recomendados de concentración mínima en sangre total

La dosis deben basarse principalmente en las valoraciones clínicas de rechazo y tolerancia de cada paciente en forma individual.

Como ayuda para optimizar la dosis, existen varias técnicas de inmunoensayo para determinar las concentraciones de tacrolimus en sangre total, incluyendo un inmunoensayo semi-automatizado de micropartículas de enzima (MEIA). Las comparaciones de las concentraciones publicadas en la literatura y los valores individuales obtenidos en la práctica clínica deben evaluarse con cuidado y con conocimiento de los métodos de análisis utilizados. En la práctica clínica actual, los niveles de sangre total se determinan con métodos de inmunoensayo.

Los niveles valle de tacrolimus en sangre deben vigilarse durante el periodo posterior al trasplante. Cuando se administra por vía oral, los niveles valle en sangre deben analizarse aproximadamente 12 horas después de la dosis, justo antes de la próxima dosis. La frecuencia del monitoreo de niveles en sangre debe estar basada en las necesidades clínicas. Como Tacrolimus es un medicamento de depuración lenta, los ajustes en el régimen de dosificación pueden tomar varios días antes de que los cambios en los niveles sanguíneos sean evidentes. Los niveles valle en sangre deben ser controlados aproximadamente dos veces por semana durante el periodo inmediato



posterior al trasplante y después periódicamente durante la terapia de mantenimiento. Los niveles valle de Tacrolimus también deben ser monitorizados después de ajustar la dosis, después de que hayan cambios en el régimen inmunosupresor, o después de la administración concomitante de sustancias que puedan alterar las concentraciones de Tacrolimus en sangre total.

Los análisis de ensayos clínicos indican que la mayoría de los pacientes pueden ser controlados con éxito si los niveles valle de tacrolimus en sangre se mantienen por debajo de 20 ng / mL. Es necesario tener en cuenta el estado clínico del paciente al interpretar los niveles en sangre total.

En la práctica clínica, los niveles valle en sangre se han establecido de manera general dentro del rango de 5 a 20 ng / ml en receptores de trasplante hepático y 10 - 20 ng / mL en los pacientes trasplantados de riñón y corazón en el periodo post-trasplante. Posteriormente, durante la terapia de mantenimiento, las concentraciones en sangre se han establecido generalmente en el intervalo de 5 a 15 ng / mL en receptores de trasplante de hígado, riñón y corazón.

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 estudios Farmacocinéticos para el producto de la referencia en las concentraciones de 5 mg y 1 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos, para el producto de la referencia en las concentraciones de 5 mg y 1 mg., presentados por el interesado como evidencia de la eficacia del sistema de entrega en el proceso de absorción para el producto de la referencia.

3.2.4. HB TACROGRAF 1 mg

Expediente : 20047479
Radicado : 2012048227
Fecha : 2012/04/30
Interesado : HB Human Bioscience S.A.S.
Fabricante : Bafna Pharmaceuticals Limited.

Composición: Cada cápsula de gelatina dura contiene 1 mg de tacrolimus

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





Forma farmacéutica: Cápsula de gelatina dura

Indicaciones: Tacrolimus está indicado en el tratamiento de profilaxis en el rechazo de trasplante en receptores de hígado, riñón o corazón.

También es usado en el tratamiento de rechazo crónico de aloinjerto resistente al tratamiento con otros medicamentos inmunosupresores.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al Tacrolimus o a otros macrólidos.
Hipersensibilidad a cualquiera de sus excipientes.

Precauciones y Advertencias: Durante el periodo inicial postrasplante, la supervisión de los siguientes parámetros debe ser emprendida sobre una base rutinaria: presión arterial, ECG, estado neurológico y visual, niveles de glucosa en la sangre en ayuno, electrolitos (particularmente potasio), hígado y pruebas de función, parámetros de la hematología, valores de coagulación y determinaciones renales de la proteína de plasma. Si los cambios relevantes se consideran clínicos, los ajustes del régimen inmunosupresor deben ser considerados.

Se han observado errores en la medicación, incluyendo los inadvertidos o la sustitución no intencional o no supervisada de manera inmediata o las liberaciones prolongadas de Tacrolimus, lo cual ha llevado a eventos adversos serios, incluyendo el rechazo del injerto o a otros efectos secundarios que podrían ser una consecuencia de la baja o sobreexposición al Tacrolimus.

Los pacientes deben ser mantenidos en una sola formulación de Tacrolimus con el correspondiente régimen de dosis diaria; las alteraciones en la formulación o en el régimen deben ocurrir solamente bajo estricta supervisión del especialista del trasplante.

Preparaciones a base de plantas que contengan la hierba de Saint John's (Hypericum perforatum) u otras preparaciones a base de plantas deben ser evitadas al administrarse Tacrolimus debido al riesgo de interacciones que lleven a disminuir las concentraciones de Tacrolimus en la sangre y al efecto clínico reducido del Tacrolimus. Debido a que los niveles de Tacrolimus en la sangre pueden cambiar perceptiblemente durante episodios de diarrea, se recomienda supervisión adicional de las concentraciones del medicamento durante estos episodios. La administración combinada de la ciclosporina y del Tacrolimus debe ser evitada y debe cuidarse su administración en pacientes que han recibido previamente ciclosporina.

En ocasiones raras se ha observado hipertrofia ventricular o hipertrofia del diafragma divulgadas como cardiomiopatías. La mayoría de los casos han sido

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



reversibles ocurriendo sobre todo en niños con concentraciones de Tacrolimus en la sangre mucho más elevados que los niveles máximos recomendados.

Otros factores observados para aumentar el riesgo de estas condiciones clínicas incluyeron enfermedad cardíaca preexistente, uso del corticoesteroide, hipertensión, disfunción renal o hepática, infecciones, sobrecarga fluida y edema. Por consiguiente los pacientes de riesgo elevado particularmente los niños pequeños y de aquellos que se encuentren recibiendo inmunosupresión sustancial deben ser supervisados, usando los procedimientos tales como la ecocardiografía o ECG pre y postrasplante (inicialmente a los tres meses y luego a los 9-12 meses).

Si se desarrollan anomalías, se deben considerar terapia de reducción de la dosis de Tacrolimus o el cambio del tratamiento a otro agente inmunosupresor. Tacrolimus puede prolongar el intervalo del TQ pero a la fecha se carece de evidencia sustancial de causar torsades de pointes.

Se debe administrar con precaución en pacientes con síndrome QT diagnosticado o con sospechas de origen congénito.

Se han reportado pacientes tratados con Tacrolimus que han desarrollado el virus de EPSTEIN-BARR (EBV) – asociado a desórdenes limfoproliferativos. Los pacientes cambiados a terapia con Tacrolimus no deben recibir tratamiento concomitante con antilinfocitos. Han sido reportados pacientes muy jóvenes (menores de 2 años de edad) con EBV-VCA negativo, para quienes ha aumentado el riesgo de desarrollar desórdenes limfoproliferativos. Por lo tanto en este grupo de pacientes la serología EBV-VCA debe ser comprobada antes de comenzar el tratamiento con Tacrolimus. Durante el tratamiento se recomienda la supervisión cuidadosa con EBV-PCR. EBV-PCR positivo puede persistir por meses y no es por sí mismo indicativo de enfermedad o de linfoma limfoproliferativo.

Se han reportado pacientes tratados con Tacrolimus que han desarrollado el síndrome de encefalopatía reversible posterior (PRES). Si pacientes que sean administrados con Tacrolimus presentan síntomas que indican PRES tales como dolor de cabeza, estado mental alterado, convulsiones y disturbios visuales, se debe adelantar un procedimiento radiológico (e.g. MRI). Si se diagnostica PRES, se aconseja realizar controles adecuados de la presión arterial y discontinuar inmediatamente el Tacrolimus sistémico.

La mayoría de los pacientes se recuperan totalmente después de que se tomen las medidas apropiadas.

Los pacientes tratados con inmunosupresores, incluyendo Tacrolimus están en riesgo creciente de infecciones oportunistas (bacteriano, fungicida, viral y protozario). Entre estas condiciones se encuentra el virus de BK, la nefropatía asociada y el virus de JC leucoencefalopatía multifocal progresivo asociado (PML). Estas infecciones se relacionan con una alta carga inmunosupresora total y pueden a menudo llevar a las condiciones serias o fatales que los médicos deben considerar en pacientes con deterioro de la función renal o de síntomas neurológicos.

Al igual que con otros inmunosupresores, debido al riesgo potencial de cambios negativos de piel, la exposición a la luz del sol y la luz UV deben ser limitadas usando la ropa protectora y usando una protección solar con un alto factor de protección.

Al igual que con otros compuestos inmunosupresores potentes, el riesgo de cáncer secundario es desconocido.

Debido a que las cápsulas de Tacrolimus contienen lactosa, se debe tener cuidado especial en pacientes admitidos con problemas raros hereditarios de intolerancia a la galactosa, a la deficiencia lazona de la lactasa o a la mala absorción de la glucosa-galactosa.

Dosificación y Grupo Etario:

La terapia con Tacrolimus requiere la supervisión cuidadosa del personal adecuadamente calificado y equipado. Este medicamento solo debe ser administrado previa prescripción y cualquier cambio en la terapia inmunosupresora debe ser iniciado y controlado por médicos experimentados en terapia inmunosupresora y en el manejo de pacientes trasplantados.

Las dosificaciones iniciales recomendadas presentadas más adelante deben ser tomadas solo como pautas generales. La dosificación de Tacrolimus debe basarse en valoraciones clínicas de rechazos y en la tolerabilidad de cada paciente ayudado individualmente por la supervisión en sus niveles de sangre. Si las muestras clínicas de rechazo son evidentes, la alteración del régimen inmunosupresor debe ser considerada.

Rutinariamente, Tacrolimus se administra conjuntamente con otros agentes inmunosupresores en el período postoperatorio inicial. La dosis de Tacrolimus puede variar dependiendo del régimen inmunosupresor elegido.

Se recomienda que la dosis diaria oral sea administrada en 2 dosis divididas (e.g. mañana y tarde). Las cápsulas se deben tomar inmediatamente después de abierto el blíster y se debe aconsejar a los pacientes no tragar el desecante. Las cápsulas se deben tragar con líquidos (preferiblemente agua) y se deben

administrar generalmente en el estómago vacío o por lo menos 1 hora antes o 2 a 3 horas después de una comida, para alcanzar la absorción máxima.

Para suprimir el rechazo del injerto, la inmunosupresión debe ser mantenida; por lo tanto, no se puede dar ningún límite sobre la duración de la terapia oral.

Dosis en trasplante de hígado

Profilaxis en el rechazo de trasplante: En pacientes adultos La terapia oral de Tacrolimus debe comenzar en 0.10-0.20 mg/kg/día administrado como dos dosis divididas (e.g. mañana y tarde). La administración debe comenzar aproximadamente 12 horas después de la terminación de la cirugía. Si la dosis no se puede administrar oral como resultado de la condición clínica del paciente, la terapia intravenosa de 0.01-0.05 mg/kg/día se debe iniciar como infusión de 24 horas continua. En pacientes niños, una dosis oral inicial de 0.30 mg/kg/día se debe administrar en dos dosis divididas (e.g. mañana y tarde). Si la condición clínica del paciente previene la dosificación oral, una dosis intravenosa inicial de 0.05 mg/kg/día se debe administrar como infusión de 24 horas continua. Si la dosis no se puede administrar oral como resultado de la condición clínica del paciente, la terapia intravenosa de 0.01-0.05 mg/kg/día se debe iniciar como infusión de 24 horas continua.

Ajuste de dosificación durante periodo postrasplante en adultos y niños: Las dosis de Tacrolimus se reducen generalmente en períodos postrasplante. Es posible en algunos casos retirar la terapia inmunosupresora concomitante, llevando a la monoterapia de Tacrolimus. La mejoría en la condición postrasplante del paciente puede alterar la farmacocinética del Tacrolimus y puede hacer necesario hacer ajustes futuros de la dosis.

Terapia de rechazo: En pacientes adultos y niños se han utilizado las dosis crecientes de Tacrolimus, terapia suplementaria con corticoesteroides y la introducción de cursos cortos de anticuerpos monoclonales o policlonales para manejar episodios de rechazo. Si se observan muestras de toxicidad, la dosis de Tacrolimus debe ser reducida.

Para la conversión a Tacrolimus, el tratamiento debe comenzar con la dosis oral inicial recomendada para la inmunosupresión primaria.

Dosis en trasplante de riñón

Profilaxis por rechazo del trasplante: En pacientes adultos la terapia oral de Tacrolimus debe comenzar en 0.20-0.30 mg/kg/día administrado como 2 dosis divididas (e.g. mañana y tarde). La administración debe comenzar en el plazo de 24 horas después de la terminación de la cirugía. Si la dosis no se puede administrar oral como resultado de la condición clínica del paciente, la terapia

intravenosa de 0.05-0.10 mg/kg/día se debe iniciar como infusión de 24 horas continua.

En pacientes niños, una dosis oral inicial de 0.30 mg/kg/día se debe administrar en dos dosis divididas (e.g. mañana y tarde). Si la condición clínica del paciente previene la dosificación oral, una dosis intravenosa inicial de 0.075-0.100 mg/kg/día se debe administrar como infusión de 24 horas continua.

Ajuste de dosificación durante periodo postrasplante en adultos y niños: Las dosis de Tacrolimus se reducen generalmente en el periodo postrasplante. Es posible en algunos casos retirar la terapia inmunosupresora concomitante, llevando a la terapia dual de Tacrolimus. La mejoría en la condición postrasplante del paciente puede alterar la farmacocinética del Tacrolimus y puede hacer necesario hacer ajustes futuros de la dosis.

Terapia de rechazo: En pacientes adultos y niños se han utilizado las dosis crecientes de Tacrolimus, terapia suplementaria con corticoesteroides y la introducción de cursos cortos de anticuerpos monoclonales o policlonales para manejar episodios de rechazo. Si se observan muestras de toxicidad, la dosis de Tacrolimus debe ser reducida.

Para la conversión a Tacrolimus, el tratamiento debe comenzar con la dosis oral inicial recomendada para la inmunosupresión primaria.

Dosis en trasplante de corazón

Profilaxis por rechazo del trasplante: Tacrolimus se puede utilizar con la inducción del anticuerpo (que permite el comienzo retrasado de la terapia de Tacrolimus) o alternativamente en pacientes clínicos estables sin la inducción del anticuerpo. Para la conversión a Tacrolimus, el tratamiento debe comenzar con la dosis oral inicial recomendada para la inmunosupresión primaria.

Después de la inducción del anticuerpo, la terapia oral de Tacrolimus debe comenzar en una dosis de 0.075 mg/kg/día administrado como 2 dosis divididas (e.g. mañana y tarde). La administración debe comenzar en el plazo de 5 días después de la terminación de la cirugía tan pronto como se estabiliza la condición clínica del paciente. Si la dosis no se puede administrar por vía oral como resultado de la condición clínica del paciente, la terapia intravenosa de 0.01 a 0.02 mg/kg/día se debe iniciar como infusión de 24 horas continua.

Profilaxis en el rechazo de trasplante – Niños:

Tacrolimus se ha utilizado con o sin inducción del anticuerpo en el trasplante pediátrico del corazón. En pacientes sin la inducción del anticuerpo, si la terapia de Tacrolimus se inicia intravenoso, la dosis que inicial recomendada es de 0.03-0.05 mg/kg/día como infusión en 24 horas continua hasta alcanzar



concentraciones enteras de Tacrolimus en la sangre 15-25 ng/ml. Los pacientes deben ser convertidos a la terapia oral tan pronto como sea clínicamente posible practicarla. La primera dosis de la terapia oral debe ser 0.30 mg/kg/día que comienza 8 a 12 horas después de continuar terapia intravenosa.

Después de la inducción del anticuerpo, si la terapia de Tacrolimus se inicia por vía oral, la dosis inicial recomendada es de 0.10-0.30 mg/kg/día administrado como 2 dosis divididas (e.g. mañana e igualación).

Ajuste de dosificación durante periodo postrasplante en adultos y niños: Las dosis de Tacrolimus se reducen generalmente en el período postrasplante. La mejoría en la condición postrasplante del paciente puede alterar la farmacocinética del Tacrolimus y puede hacer necesario hacer ajustes futuros de la dosis.

Terapia de rechazo: En pacientes adultos y niños se han utilizado dosis crecientes de Tacrolimus, terapia suplementaria con corticoesteroides y la introducción de cursos cortos de anticuerpos monoclonales o policlonales para manejar episodios de rechazo.

En pacientes adultos convertidos a terapia con Tacrolimus, el tratamiento debe comenzar con

1 dosis oral inicial de 0.15 mg/kg/día que se debe administrar en 2 dosis divididas (e.g. mañana y tarde). En pacientes pediátricos convertidos a Tacrolimus, 1 dosis oral inicial de 0.20-0.30 mg/kg/día se debe administrar en 2 dosis divididas (e.g. mañana y tarde).

Terapia de rechazo, otros aloinjertos: Las recomendaciones de dosificación en casos de trasplantes de pulmón, páncreas y trasplante intestinal se basan en datos clínicos limitados. En pacientes con trasplante de pulmón, Tacrolimus se ha utilizado en una dosis oral inicial de 0.10-0.15 mg/kg/día, en pacientes con trasplante de páncreas en una dosis oral inicial de 0.2 mg/kg/día y en el trasplante intestinal en una dosis oral inicial de 0.3 mg/kg/día.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

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

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

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





recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos presentados por el interesado como evidencia de la eficacia del sistema de entrega en el proceso de absorción para el producto de la referencia.

3.2.5. HB TACROGRAF 0.5 mg

Expediente : 20047477
Radicado : 2012048221
Fecha : 2012/04/30
Interesado : HB Human Bioscience S.A.S.
Fabricante : Bafna Pharmaceuticals Limited.

Composición: Cada cápsula de gelatina dura contiene 0,5 mg de tacrolimus.

Forma farmacéutica: Cápsula de gelatina dura.

Indicaciones: Tacrolimus está indicado en el tratamiento de profilaxis en el rechazo de trasplante en receptores de hígado, riñón o corazón.

También es usado en el tratamiento de rechazo crónico de aloinjerto resistente al tratamiento con otros medicamentos inmunosupresores.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al tacrolimus o a otros macrólidos.
Hipersensibilidad a cualquiera de sus excipientes.

Precauciones y Advertencias: Durante el periodo inicial postrasplante, la supervisión de los siguientes parámetros debe ser emprendida sobre una base rutinaria: presión arterial, ECG, estado neurológico y visual, niveles de glucosa en la sangre en ayuno, electrolitos (particularmente potasio), hígado y pruebas de función, parámetros de la hematología, valores de coagulación y determinaciones renales de la proteína de plasma. Si los cambios relevantes se consideran clínicos, los ajustes del régimen inmunosupresor deben ser considerados.

Se han observado errores en la medicación, incluyendo los inadvertidos o la sustitución no intencional o no supervisada de manera inmediata o las liberaciones prolongadas de Tacrolimus, lo cual ha llevado a eventos adversos serios, incluyendo el rechazo del injerto u otros efectos secundarios que podrían ser una consecuencia de la baja o sobreexposición al Tacrolimus.

Los pacientes deben ser mantenidos en una sola formulación de Tacrolimus con el correspondiente régimen de dosis diaria; las alteraciones en la

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



formulación o en el régimen deben ocurrir solamente bajo estricta supervisión del especialista del trasplante.

Preparaciones a base de plantas que contengan la hierba de Saint John's (Hypericum perforatum) u otras preparaciones a base de plantas deben ser evitadas al administrarse Tacrolimus debido al riesgo de interacciones que lleven a disminuir las concentraciones de Tacrolimus en la sangre y al efecto clínico reducido del Tacrolimus. Debido a que los niveles de Tacrolimus en la sangre pueden cambiar perceptiblemente durante episodios de diarrea, se recomienda supervisión adicional de las concentraciones del medicamento durante estos episodios. La administración combinada de la ciclosporina y del Tacrolimus debe ser evitada y debe cuidarse su administración en pacientes que han recibido previamente ciclosporina.

En ocasiones raras se ha observado hipertrofia ventricular o hipertrofia del diafragma divulgadas como cardiomiopatías. La mayoría de los casos han sido reversibles ocurriendo sobre todo en niños con concentraciones de Tacrolimus en la sangre mucho más elevados que los niveles máximos recomendados. Otros factores observados para aumentar el riesgo de estas condiciones clínicas incluyeron enfermedad cardíaca preexistente, uso del corticoesteroide, hipertensión, disfunción renal o hepática, infecciones, sobrecarga fluida y edema. Por consiguiente los pacientes de riesgo elevado particularmente los niños pequeños y de aquellos que se encuentren recibiendo inmunosupresión sustancial deben ser supervisados, usando los procedimientos tales como la ecocardiografía o ECG pre y postrasplante (inicialmente a los tres meses y luego a los 9-12 meses).

Si se desarrollan anomalías, se deben considerar terapia de reducción de la dosis de Tacrolimus o el cambio del tratamiento a otro agente inmunosupresor. Tacrolimus puede prolongar el intervalo del TQ pero a la fecha se carece de evidencia sustancial de causar Torsades de Pointes.

Se debe administrar con precaución en pacientes con síndrome QT diagnosticado o con sospechas de origen congénito.

Se han reportado pacientes tratados con Tacrolimus que han desarrollado el virus de EPSTEIN-BARR (EBV) asociado a desordenes limfoproliferativos. Los pacientes cambiados a terapia con Tacrolimus no deben recibir tratamiento concomitante con antilinfocitos. Han sido reportados pacientes muy jóvenes (menores de 2 años de edad) con EBV-VCA negativo, para quienes ha aumentado el riesgo de desarrollar desordenes limfoproliferativos. Por lo tanto en este grupo de pacientes la serología EBV-VCA debe ser comprobada antes de comenzar el tratamiento con Tacrolimus. Durante el tratamiento se recomienda la supervisión cuidadosa con EBV-PCR. EBV-PCR positivo puede

persistir por meses y no es por sí mismo indicativo de enfermedad o de linfoma limfoproliferativo.

Se han reportado pacientes tratados con Tacrolimus que han desarrollado el síndrome de encefalopatía reversible posterior (PRES). Si pacientes que sean administrados con Tacrolimus presentan síntomas que indican PRES tales como dolor de cabeza, estado mental alterado, convulsiones y disturbios visuales, se debe adelantar un procedimiento radiológico (e.g. MRI). Si se diagnostica PRES, se aconseja realizar controles adecuados de la presión arterial y discontinuar inmediatamente el Tacrolimus sistémico.

La mayoría de los pacientes se recuperan totalmente después de que se tomen las medidas apropiadas.

Los pacientes tratados con inmunosupresores, incluyendo Tacrolimus están en riesgo creciente de infecciones oportunistas (bacteriano, fungicida, viral y protozario). Entre estas condiciones se encuentra el virus de BK, la nefropatía asociada y el virus de JC leucoencefalopatía multifocal progresivo asociado (PML). Estas infecciones se relacionan con una alta carga inmunosupresora total y pueden a menudo llevar a las condiciones serias o fatales que los médicos deben considerar en pacientes con deterioro de la función renal o de síntomas neurológicos.

Al igual que con otros inmunosupresores, debido al riesgo potencial de cambios negativos de piel, la exposición a la luz del sol y la luz UV deben ser limitadas usando la ropa protectora y usando una protección solar con un alto factor de protección.

Al igual que con otros compuestos inmunosupresores potentes, el riesgo de cáncer secundario es desconocido.

Debido a que las cápsulas de Tacrolimus contienen lactosa, se debe tener cuidado especial en pacientes admitidos con problemas raros hereditarios de intolerancia a la galactosa, a la deficiencia lapona de la lactasa o a la mala absorción de la glucosa-galactosa.

Dosificación y Grupo Etario:

La terapia con Tacrolimus requiere la supervisión cuidadosa del personal adecuadamente calificado y equipado. Este medicamento solo debe ser administrado previa prescripción y cualquier cambio en la terapia inmunosupresora debe ser iniciado y controlado por médicos experimentados en terapia inmunosupresora y en el manejo de pacientes trasplantados.

Las dosificaciones iniciales recomendadas presentadas más adelante deben ser tomadas solo como pautas generales. La dosificación de Tacrolimus debe basarse en valoraciones clínicas de rechazos y en la tolerabilidad de cada paciente ayudado individualmente por la supervisión en sus niveles de sangre. Si las muestras clínicas de rechazo son evidentes, la alteración del régimen inmunosupresor debe ser considerada.

Rutinariamente, Tacrolimus se administra conjuntamente con otros agentes inmunosupresores en el período postoperatorio inicial. La dosis de Tacrolimus puede variar dependiendo del régimen inmunosupresor elegido.

Se recomienda que la dosis diaria oral sea administrada en 2 dosis divididas (e.g. mañana y tarde). Las cápsulas se deben tomar inmediatamente después de abierto el blíster y se debe aconsejar a los pacientes no tragar el desecante. Las cápsulas se deben tragar con líquidos (preferiblemente agua) y se deben administrar generalmente en el estómago vacío o por lo menos 1 hora antes o 2 a 3 horas después de una comida, para alcanzar la absorción máxima.

Para suprimir el rechazo del injerto, la inmunosupresión debe ser mantenida; por lo tanto, no se puede dar ningún límite sobre la duración de la terapia oral.

Dosis En Transplante De Hígado

Profilaxis en el rechazo de trasplante: En pacientes adultos La terapia oral de Tacrolimus debe comenzar en 0.10-0.20 mg/kg/día administrado como dos dosis divididas (e.g. mañana y tarde). La administración debe comenzar aproximadamente 12 horas después de la terminación de la cirugía. Si la dosis no se puede administrar oral como resultado de la condición clínica del paciente, la terapia intravenosa de 0.01-0.05 mg/kg/día se debe iniciar como infusión de 24 horas continua. En pacientes niños, una dosis oral inicial de 0.30 mg/kg/día se debe administrar en dos dosis divididas (e.g. mañana y tarde). Si la condición clínica del paciente previene la dosificación oral, una dosis intravenosa inicial de 0.05 mg/kg/día se debe administrar como infusión de 24 horas continua. Si la dosis no se puede administrar oral como resultado de la condición clínica del paciente, la terapia intravenosa de 0.01-0.05 mg/kg/día se debe iniciar como infusión de 24 horas continua.

Ajuste de Dosificación durante periodo postrasplante en adultos y niños: Las dosis de Tacrolimus se reducen generalmente en períodos postrasplante. Es posible en algunos casos retirar la terapia inmunosupresora concomitante, llevando a la monoterapia de Tacrolimus. La mejoría en la condición postrasplante del paciente puede alterar la farmacocinética del Tacrolimus y puede hacer necesario hacer ajustes futuros de la dosis.

Terapia de rechazo: En pacientes adultos y niños se han utilizado las dosis crecientes de Tacrolimus, terapia suplementaria con corticoesteroides y la introducción de cursos cortos de anticuerpos monoclonales o policlonales para manejar episodios de rechazo. Si se observan muestras de toxicidad, la dosis de Tacrolimus debe ser reducida.

Para la conversión a Tacrolimus, el tratamiento debe comenzar con la dosis oral inicial recomendada para la inmunosupresión primaria.

Dosis En Transplante De Riñón

Profilaxis por rechazo del trasplante: En pacientes adultos la terapia oral de Tacrolimus debe comenzar en 0.20-0.30 mg/kg/día administrado como 2 dosis divididas (e.g. mañana y tarde). La administración debe comenzar en el plazo de 24 horas después de la terminación de la cirugía. Si la dosis no se puede administrar oral como resultado de la condición clínica del paciente, la terapia intravenosa de 0.05-0.10 mg/kg/día se debe iniciar como infusión de 24 horas continua.

En pacientes niños, una dosis oral inicial de 0.30 mg/kg/día se debe administrar en dos dosis divididas (e.g. mañana y tarde). Si la condición clínica del paciente previene la dosificación oral, una dosis intravenosa inicial de 0.075-0.100 mg/kg/día se debe administrar como infusión de 24 horas continua.

Ajuste de Dosificación durante periodo postrasplante en adultos y niños: Las dosis de Tacrolimus se reducen generalmente en el periodo postrasplante. Es posible en algunos casos retirar la terapia inmunosupresora concomitante, llevando a la terapia dual de Tacrolimus. La mejoría en la condición postrasplante del paciente puede alterar la farmacocinética del Tacrolimus y puede hacer necesario hacer ajustes futuros de la dosis.

Terapia de rechazo: En pacientes adultos y niños se han utilizado las dosis crecientes de Tacrolimus, terapia suplementaria con corticoesteroides y la introducción de cursos cortos de anticuerpos monoclonales o policlonales para manejar episodios de rechazo. Si se observan muestras de toxicidad, la dosis de Tacrolimus debe ser reducida.

Para la conversión a Tacrolimus, el tratamiento debe comenzar con la dosis oral inicial recomendada para la inmunosupresión primaria.

Dosis en transplante de corazón

Profilaxis por rechazo del trasplante: Tacrolimus se puede utilizar con la inducción del anticuerpo (que permite el comienzo retrasado de la terapia de Tacrolimus) o alternativamente en pacientes clínicos estables sin la inducción

del anticuerpo. Para la conversión a Tacrolimus, el tratamiento debe comenzar con la dosis oral inicial recomendada para la inmunosupresión primaria.

Después de la inducción del anticuerpo, la terapia oral de Tacrolimus debe comenzar en una dosis de 0.075 mg/kg/día administrado como 2 dosis divididas (e.g. mañana y tarde). La administración debe comenzar en el plazo de 5 días después de la terminación de la cirugía tan pronto como se estabiliza la condición clínica del paciente. Si la dosis no se puede administrar por vía oral como resultado de la condición clínica del paciente, la terapia intravenosa de 0.01 a 0.02 mg/kg/día se debe iniciar como infusión de 24 horas continua.

Profilaxis en el rechazo de trasplante – Niños:

Tacrolimus se ha utilizado con o sin inducción del anticuerpo en el trasplante pediátrico del corazón. En pacientes sin la inducción del anticuerpo, si la terapia de Tacrolimus se inicia intravenoso, la dosis que inicial recomendada es de 0.03-0.05 mg/kg/día como infusión en 24 horas continua hasta alcanzar concentraciones enteras de Tacrolimus en la sangre 15-25 ng/ml. Los pacientes deben ser convertidos a la terapia oral tan pronto como sea clínicamente posible practicarla. La primera dosis de la terapia oral debe ser 0.30 mg/kg/día que comienza 8 a 12 horas después de continuar terapia intravenosa.

Después de la inducción del anticuerpo, si la terapia de Tacrolimus se inicia por vía oral, la dosis inicial recomendada es de 0.10-0.30 mg/kg/día administrado como 2 dosis divididas (e.g. mañana e igualdad).

Ajuste de Dosificación durante periodo postrasplante en adultos y niños: Las dosis de Tacrolimus se reducen generalmente en el período postrasplante. La mejoría en la condición postrasplante del paciente puede alterar la farmacocinética del Tacrolimus y puede hacer necesario hacer ajustes futuros de la dosis.

Terapia de rechazo: En pacientes adultos y niños se han utilizado dosis crecientes de Tacrolimus, terapia suplementaria con corticoesteroides y la introducción de cursos cortos de anticuerpos monoclonales o policlonales para manejar episodios de rechazo.

En pacientes adultos convertidos a terapia con Tacrolimus, el tratamiento debe comenzar con

1 dosis oral inicial de 0.15 mg/kg/día que se debe administrar en 2 dosis divididas (e.g. mañana y tarde). En pacientes pediátricos convertidos a Tacrolimus, 1 dosis oral inicial de 0.20-0.30 mg/kg/día se debe administrar en 2 dosis divididas (e.g. mañana y tarde).



Terapia de rechazo, otros aloinjertos: Las recomendaciones de dosificación en casos de trasplantes de pulmón, páncreas y trasplante intestinal se basan en datos clínicos limitados. En pacientes con trasplante de pulmón, Tacrolimus se ha utilizado en una dosis oral inicial de 0.10-0.15 mg/kg/día, en pacientes con trasplante de páncreas en una dosis oral inicial de 0.2 mg/kg/día y en el trasplante intestinal en una dosis oral inicial de 0.3 mg/kg/día.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos presentados por el interesado como evidencia de la eficacia del sistema de entrega en el proceso de absorción para el producto de la referencia.

3.2.6. PANTONEX DR-40 PANTONEX DR-20

Expediente : 20047996
Radicado : 2012054362
Fecha : 2012/05/15
Interesado : Ipca Laboratories Limited.
Fabricante : Ipca Laboratories Limited

Composición:

Cada tableta de liberación retardada contiene 40 mg de pantoprazole
Cada tableta de liberación retardada contiene 20 mg de pantoprazole.

Forma farmacéutica: Tabletas de liberación retardada

Indicaciones: Alternativo coadyuvante en la terapia de mantenimiento en úlcera gástrica, úlcera duodenal y esofagitis por reflujo.

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. No se tiene información clínica durante el embarazo y la lactancia. El médico establece el balance riesgo-beneficio. No se recomienda su uso en niños.

Precauciones y Advertencias:

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





Previo al inicio del tratamiento con pantoprazol (40 mg) debe excluirse la posibilidad de neoplasias gastrointestinales, ya que el tratamiento con pantoprazol puede enmascarar los síntomas de éstas y retrasar el diagnóstico.

Dado que no se tiene experiencia clínica durante el embarazo y la lactancia, debe ser administrado solamente después de haber establecido con toda claridad el diagnóstico y a criterio del médico tratante, después de valorar el riesgo/beneficio.

Dosificación y Grupo Etario:

Niños mayores de 6 años, adultos.

Una tableta una vez al día o como el médico lo indique.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios Farmacocinéticos para los productos de la referencia en las concentraciones de 40 mg y 20 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos presentados por el interesado como evidencia de la eficacia del sistema de entrega en el proceso de absorción para los productos de la referencia en las concentraciones de 40 mg y 20 mg.

3.2.7. FENTANILO TDS AMARIN

Expediente : 20048040

Radicado : 2012055094

Fecha : 2012/05/16

Interesado : Humax Pharmaceutical S.A

Fabricante : Laboratorios Beta S.A.

Composición: El sistema de administración transdermal consiste en:

1. Lámina transparente de soporte (backing)
2. Una matriz adhesiva compuesta por fentanilo (principio activo), alcohol láurico, polímero acrílico neutro, y polímero acrílico carboxílico.
3. Una lámina de despegue.

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



Cada sistema de administración transdermal contiene la siguiente cantidad de Fentanilo (Principio activo)

Potencia (dosis) ($\mu\text{g/h}$)	Contenido de fentanilo (mg)
25	4.8
50	9.6
75	14.4
100	19.2

Forma farmacéutica: Sistema de liberación transdermal

Indicaciones:

- Hipersensibilidad conocida al fentanilo o a los adhesivos del parche.
- Dolor agudo post-operatorio.
- Dolor leve o intermitente que responda a terapia no opiácea.

Precauciones y Advertencias: Como ocurre con los opiáceos más potentes, algunos enfermos pueden experimentar una depresión respiratoria significativa con Fentanilo TDS; por lo cual se debe estar atento ante la posible aparición de este cuadro. La depresión respiratoria puede persistir después de retirar el parche Fentanilo TDS debido a la caída progresiva de los niveles de fentanilo en sangre.

La incidencia de depresión respiratoria aumenta con la dosis de Fentanilo TDS. En pacientes que están recibiendo opiáceos, la dosis de inicio de Fentanilo TDS debería ser 25 $\mu\text{g/h}$. Las dosis de 50 $\mu\text{g/h}$, 75 $\mu\text{g/h}$ y 100 $\mu\text{g/h}$ deberían ser sólo usadas en pacientes que están bajo terapia con opiáceos, y por lo tanto tienen tolerancia a los efectos de estos agentes.

Enfermedad pulmonar crónica.

Fentanilo TDS puede provocar reacciones adversas más graves en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o de otra naturaleza. Los opiáceos pueden provocar hipoventilación y aumentar la resistencia de las vías aéreas.

Abuso

Tras la administración repetida de opiáceos puede aparecer tolerancia a los efectos de estas drogas y dependencia física y psicológica.

Aumento de la presión intracraneana

Fentanilo TDS se debe administrar con cautela a los pacientes más vulnerables a los efectos de la retención de CO_2 , como son aquellos con hipertensión endocraneana, traumatismo severo de cráneo, alteraciones de conciencia o

coma. Fentanilo TDS también debe administrarse con prudencia en caso de tumores cerebrales.

Enfermedad cardíaca

El fentanilo puede producir bradicardia y por este motivo, debe administrarse con precaución en caso de pacientes con bradiarritmias.

Hipertermia/exposición a calor externo

De acuerdo con un modelo farmacocinético, la concentración sérica de fentanilo se eleva aproximadamente en un tercio cuando la temperatura de la piel aumenta a 40° C. Por eso, conviene vigilar los efectos secundarios de tipo opiáceo que pueden sobrevenir en los pacientes con fiebre y ajustar la dosis de Fentanilo TDS, según sea necesario. Debe evitarse la aplicación de fuente directa de calor externo sobre el lugar de administración de Fentanilo TDS, del tipo de almohadillas eléctricas, camas con agua caliente, lámparas de calor, baños solares intensivos, saunas y bañeras de tipo jacuzzi.

Pacientes ancianos

Datos provenientes de estudios con fentanilo intravenoso sugieren que los ancianos muestran un menor aclaramiento del fármaco, una semivida prolongada y que son más sensibles a la medicación que los jóvenes. Por lo tanto, resulta necesario tener precaución con los pacientes ancianos y descartar cualquier signo de toxicidad por el fentanilo; en caso que esto ocurra debe reducirse la dosis.

Pacientes pediátricos.

No se conoce la seguridad ni la eficacia de fentanilo TDS en niños.

Embarazo

No se conoce la seguridad del fentanilo en el embarazo. Por este motivo, no se debe administrar Fentanilo TDS a mujeres gestantes, a menos que, en opinión del médico, los posibles beneficios sean mayores que los riesgos para el feto. Fentanilo TDS no está recomendado para analgesia durante el parto.

Lactancia

El fentanilo se elimina en la leche materna. Por este motivo, no se recomienda administrar fentanilo TDS durante la lactancia.

Carcinogénesis, Mutagénesis y Deterioro de la Fertilidad

No hay evidencias de mutagenicidad en estudios llevados a cabo “in vivo” e “in vitro” con fentanilo. Debido a que no se han llevado a cabo estudios a largo plazo con fentanilo no se conoce su potencial carcinogénico. En estudios experimentales, el fentanilo ha mostrado causar un deterioro de la fertilidad, pero no hay evidencias de efectos teratogénicos.



Fentanilo TDS no debería ser indicado a menores de 12 años ni a pacientes con un peso corporal menor de 50 kg.

Fentanilo TDS no debe utilizarse para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio, ya que no se puede ajustar la dosis durante el corto intervalo que dura el dolor y, además, puede ocurrir hipoventilación, complicando la evolución paciente.

Los pacientes que hayan experimentado reacciones adversas peligrosas deben ser vigilados durante periodos de hasta 24 horas después de suspender Fentanilo TDS.

Fentanilo TDS debe mantenerse fuera del alcance de los niños, antes y después de su uso.

Fentanilo TDS debería ser prescrito sólo por profesionales familiarizados con el empleo de opiáceos potentes.

El uso concomitante de otros depresores del SNC (incluyendo otros opiáceos, agentes sedantes y/o hipnóticos, relajantes musculares, bebidas alcohólicas, etc.) puede ocasionar un efecto aditivo sobre el estado de conciencia, la respiración y/o la tensión arterial. En tales circunstancias debe evaluarse la posibilidad de reducir las dosis individuales de cada agente.

Dosificación y Grupo Etario:

La dosis de Fentanilo TDS debe ser siempre individualizada, teniendo en cuenta las condiciones clínicas del paciente. La respuesta al tratamiento, y por lo tanto la dosis a administrar, se valorará a intervalos regulares luego de comenzar el mismo.

Fentanilo TDS debe aplicarse en zonas intactas de la piel del tronco o del brazo. La piel debe estar completamente seca antes de aplicar el parche.

Fentanilo TDS se recambia cada 72 horas. Después de cada período de 72 horas, se procede a despegar el parche en uso y a aplicar uno nuevo, según necesidad, en un área de piel diferente. Deben transcurrir varios días hasta aplicar un nuevo parche en la misma área de piel.

1) Elección de la dosis inicial

La dosis inicial de Fentanilo TDS depende del empleo previo de opiáceos por parte del paciente, de su estado general y del diagnóstico clínico que motivó la indicación.

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



- En los pacientes que no han recibido nunca tratamiento opiáceo, se recomienda iniciar el tratamiento con la potencia más baja de Fentanilo TDS, es decir, 25 µg/hora.
- En pacientes con tolerancia a los opiáceos se recomienda seguir las siguientes recomendaciones:
 - a) se debe estimar la dosis del analgésico administrada durante las 24 horas previas.
 - b) esta cantidad se transforma en la dosis equianalgésica de morfina, utilizando la Tabla 1. Todas las dosis IM y orales de este gráfico se consideran equivalentes a 10 mg de morfina IM, en cuanto a su efecto analgésico.

Pacientes con enfermedad hepática

Enfermos con alteración funcional hepática deben ser vigilados cuidadosamente para descartar signos de toxicidad, reduciendo, si es necesario, la dosis empleada de Fentanilo TDS.

Pacientes con enfermedad renal

Todo paciente con alteración de la función renal que reciba Fentanilo TDS, debe ser vigilado cuidadosamente para descartar signos de toxicidad, reduciendo la dosis, si fuera necesario.

Pacientes ancianos: la cinética de Fentanilo TDS no ha sido estudiada en pacientes ancianos, pero existen reportes con fentanilo intravenoso que indican que la depuración del fármaco puede estar reducida y su vida media prolongada en este grupo etario.

Condición de venta: Venta bajo fórmula retenida.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia en las concentraciones de 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h.

- Evaluación farmacológica.
- Estudios Farmacocinéticos.
- Inserto versión 01v, abril 2012.

Nota: No aparecen en normas Farmacológicas las concentraciones de 75 µg/h, 100 µg/h.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar información propia, completa y



organizada que incluya estudios farmacocinéticos que demuestren la eficacia del sistema de entrega en el proceso de absorción.

3.2.8. TAMSULOSINA 0,4 mg CÁPSULA DE LIBERACIÓN MODIFICADA

Radicado : 12042032
Fecha : 2012/05/25
Interesado : Laboratorios La Santé S.A.
Fabricante : Okasa Pharma

Composición: Cada cápsula de liberación modificada contiene 0.4 mg de tamsulosina clorhidrato.

Forma farmacéutica: Cápsula de liberación modificada

Indicaciones: Tratamiento de signos y síntomas funcionales de hiperplasia prostática benigna.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al producto, historias de hipotensión ortostática, insuficiencia hepática grave. Antes de iniciar el tratamiento el paciente debe ser sometido a examen médico a fin de excluir la presencia de otras patologías que puedan originar los mismos síntomas de hiperplasia prostática benigna. Antes del tratamiento y posteriormente a intervalos regulares debe procederse a la exploración por tacto rectal y en caso de necesidad de determinación del antígeno específico de la próstata.

Precauciones y Advertencias: Carcinoma de la próstata e hiperplasia prostática benigna pueden causar muchos de los mismos síntomas. Estas dos enfermedades frecuentemente co-existen, por lo tanto es importante descartar la presencia de carcinoma de la próstata.

Dosificación y Grupo Etario:

La dosis recomendada para tamsulosina clorhidrato cápsulas de liberación modificada para el tratamiento de hiperplasia prostática benigna es de 0.4 mg una vez al día, una hora y media después de la misma comida cada día.

Para pacientes que no responden a la dosis de 0.4 mg después de dos a cuatro semanas de dosificación, la dosis de Tamsulosina cápsulas puede ser incrementada a 0.8 mg diariamente. Si la administración de Tamsulosina cápsulas es interrumpida o discontinuada por muchos días la terapia debe iniciarse de nuevo con la dosis de 0.4 mg una vez al día.

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 con fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No.39 de 2011 numeral 3.12.14 y Acta No. 33 de 2010 numeral 3.2.12, para continuar el proceso de aprobación de los estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos presentados por el interesado como evidencia de la eficacia del sistema de entrega en el proceso de absorción para el producto de la referencia.

3.2.9. ADS MYORITMO

Expediente : 20038531
Radicado : 12035191
Fecha : 2012/05/04
Interesado : Ads Pharma S.A.S
Fabricante : Laboratorios Expofarma S.A.

Composición: Cada tableta contiene 0.1 mg de betametildigoxina.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Cardiotónico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, taquicardia ventricular.

Precauciones y Advertencias: Adminístrese con precaución a pacientes con bloqueo cardiaco, miocarditis aguda, en daño de la función renal o cuando se administren tiazidas diuréticas. No debe administrarse concomitante con calcio, extracto de paratiroides y vitamina D.

Posología y grupo etario:

Digitalización rápida (Ej. insuficiencia cardiaca aguda) 0.6 mg diarios (2 comprimidos tres veces al día) durante 2 (hasta 4) días, digitalización semi rápida 0.3 mg diarios (1 comprimido tres veces al día) durante 3 días, dosis de mantenimiento la dosis media es de 0.15 mg diarios (un comprimido y medio al día), la dosificación se hace según peso.

Condición de venta: Bajo fórmula médica.

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 Acta No. 62 de 2011 numeral 3.2.8., con el fin de continuar el proceso de aprobación de la evaluación farmacológica de los estudios farmacocinéticos para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos presentados por el interesado como evidencia de la eficacia del sistema de entrega en el proceso de absorción para el producto de la referencia.

3.2.10. METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg TABLETAS

Expediente : 19935232
Radicado : 2012051233
Fecha : 2012/05/08
Interesado : Memphis Products S.A.
Fabricante : Colompack S.A.

Composición: Cada tableta cubierta contiene 850 mg de metformina clorhidrato.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Indicado en la diabetes mellitus tipo 2, principalmente en pacientes obesos con inadecuado control de la glicemia con dieta y ejercicio. Puede ser usado como monoterapia o en combinación con otros antidiabéticos orales o con insulina.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Pacientes con enfermedad renal o disfunción renal con depuración de creatinina anormal como consecuencia de colapso cardiovascular (shock), infarto agudo del miocardio y septicemia. Falla cardíaca congestiva que requiera tratamiento farmacológico. Debe suspenderse en pacientes sometidos a estudios radiológicos que requiera la administración intravascular de un medio de contraste yodado, ya que estos pueden llevar a alteraciones agudas de la función renal. El tratamiento debe reiniciarse 48 horas después del procedimiento, sólo si la función renal es reevaluada y se encuentra normal. Acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo cetoacidosis diabética con o sin coma. Debe evitarse el consumo de alcohol durante el tratamiento con este medicamento.

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





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

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

3.2.11. QUEL 300

Expediente : 20046685
Radicado : 2012038402
Fecha : 2012/04/04
Interesado : Ipca Laboratories Limited, Sucursal Colombia.
Fabricante : Ipca Laboratories Limited

Composición: Cada tableta de liberación sostenida contiene quetiapine fumarato equivalente a 300 mg de quetiapine.

Forma farmacéutica: Tabletas de liberación sostenida.

Indicaciones: Esquizofrenia

Trastorno bipolar incluyendo:

- Episodios maníacos asociados con trastorno bipolar
- Episodios depresivos asociados con trastorno bipolar
- Tratamientos de mantenimiento del trastorno bipolar I (episodio maníaco, mixto o depresivo) como monoterapia o en combinación con un estabilizador del ánimo (litio o valproato).

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

Precauciones y Advertencias: Mareo, somnolencia, leucopenia, taquicardia, boca seca, estreñimiento, dispepsia, astenia leve, edema periférico, aumento de peso, elevaciones de las transaminasa séricas, síncope, rinitis, hipotensión ortostática.

Dosificación y Grupo Etario:

Adultos; Administrar dos (2) veces al día con o sin alimentos.

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 con fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación los estudios Farmacocinéticos “Comparación de los perfiles de disolución por ser tabletas de liberación sostenida. Comparación con quetiapine 200 mg tabletas de liberación sostenida, cuyos estudios farmacocinéticos fueron aprobados en Acta No. 05 de 2012 Numeral 3.2.2” 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 los perfiles de disolución comparativos con la concentración de 200 mg, ya aceptada, para el producto de la referencia.

3.2.12. LETIRACETAN® 1000 LETIRACETAN® 500

Expediente : 20048373
Radicado : 2012058529
Fecha : 2012/05/24
Interesado : Novamed S.A.
Fabricante : West Pharma Produções de Especialidades Farmacéuticas S.A.
Fab. Venda Nova

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 1000 mg de levetiracetam.
Cada tableta recubierta contiene 500 mg de levetiracetam.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

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

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al levetiracetam y a otros derivados de la pirrolidona o algunos de los excipientes. Se recomienda ajustar la dosis en los pacientes con función renal comprometida. Embarazo y lactancia. Niños

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





menores de cuatro años. (Referencia de contraindicaciones: Acta No. 01 de 2012; numeral 3.13.30).

Precauciones y Advertencias: Si tiene o ha tenido alguna enfermedad del riñón. Si está embarazada o planea quedar embarazada. Si queda embarazada mientras toma levetiracetam, llame a su médico. No amamante mientras toma levetiracetam. Tenga en cuenta que el levetiracetam puede causar mareo o somnolencia. Evite conducir vehículos u operar maquinarias hasta que sepa como le afecta este medicamento. Tenga presente que su salud mental puede cambiar de maneras inesperadas, e incluso exhibir tendencia al suicidio (pensar en hacerse daño o quitarse la vida, o planear o intentar hacerlo), mientras este tomando levetiracetam para el tratamiento de la epilepsia, la enfermedad mental u otras afecciones. Una pequeña cantidad de adultos y niños de 5 años o más (alrededor de 1 de cada 500 personas) que tomaron antiepilépticos como la levetiracetam para tratar diversas afecciones durante estudios clínicos experimentaron tendencias suicidas durante el tratamiento. Algunas de estas personas desarrollaron comportamiento y pensamientos suicidas tan pronto como una semana después de haber comenzado a tomar el medicamento. Existe un riesgo de que experimente cambios en su salud mental si toma un medicamento antiepiléptico como la levetiracetam, pero también puede haber un riesgo de que experimente cambios en su salud mental si su afección no recibe tratamiento. Usted y su médico decidirán si los riesgos de tomar un medicamento antiepiléptico son mas grandes que los riesgos de no tomarlo. Usted, su familia o la persona encargada de cuidarlo debe llamar de inmediato al médico si tiene cualquiera de los siguientes síntomas: ataques de pánico; agitación o intranquilidad motora; aparición o empeoramiento de irritabilidad, ansiedad o depresión; actuar a partir de impulsos peligrosos; dificultad para conciliar el sueño o dormir; comportamiento agresivo, enfadado o violento; manía (estado de ánimo de excitación frenética anormal); hablar o pensar en lastimarse o quitarse la vida; alejarse de los amigos y la familia; preocupación por la muerte y por morirse; desprenderse de objetos preciados; o cualquier otro cambio inusual en el comportamiento o el estado de ánimo. Cerciórese de que sus familiares o la persona encargada de cuidarlo sepan que síntomas pueden ser graves, de modo que puedan llamar al médico si usted no puede buscar tratamiento por sí mismo.

Dosificación y Grupo Etario:

Adultos y adolescentes mayores de 16 años en monoterapia: La dosis de inicio recomendada es de 250 mg dos veces al día, la cual debe ser incrementada a 500 mg dos veces al día después de dos semanas, la dosis puede ser incrementada en 250 mg cada dos semanas dependiendo de la respuesta clínica, la dosis máxima es de 1500 mg dos veces al día.

Adultos mayores de 65 años: Se recomienda realizar ajuste de dosis en pacientes con función renal comprometida.

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





Niños entre 4 y 11 años y adolescentes con peso corporal menor a 50 kg: La dosis terapéutica inicial es de 10 mg /kg dos veces al día, dependiendo de la respuesta clínica, esta puede ser incrementada a 30 mg/kg dos veces al día, no se debe exceder en incrementar o disminuir de 10 mg/kg dos veces diarias cada dos semanas. La mínima dosis efectiva debe ser usada.

Condición de venta: Con fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de estudios farmacocinéticos: bioequivalencia comparativa vs. innovador para concentración de 1000 mg y aprobación de perfiles de disolución para concentración de 500 mg, comparativos contra mismo lote de bioequivalencia (1000 mg).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos presentados por el interesado como evidencia de la eficacia del sistema de entrega en el proceso de absorción para los productos de la referencia.

3.2.13. EXEMESTIN®

Expediente : 20047845
Radicado : 2012052954
Fecha : 2012/05/10
Interesado : Welfare Care S.A.S.
Fabricante : Intas Pharmaceuticals Limited

Composición: Cada tableta contiene 25 mg de exemestano.

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones: Tratamiento de segunda línea de cáncer avanzado de seno en mujeres con estado posmenopáusico natural o inducido en el cual la enfermedad haya progresado después de la terapia antiestrogénica. Tratamiento hormonal de tercera línea de cáncer de seno avanzado en mujeres con estado postmenopáusico natural o inducido cuya enfermedad haya progresado después de tratamientos con antiestrógenos ya sean inhibidores con esteroides de la aromatasa o progestina. Exemestano está indicado para el tratamiento coadyuvante de mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama incipiente de estado desconocido o positivo a receptores estrogénicos, con el

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





fin de reducir el riesgo de recidiva (distante y locorregional) y de cáncer contralateral.

Exemestano está indicado para el tratamiento del cáncer de mama avanzado en mujeres posmenopáusicas cuya enfermedad muestra avance después de tratamiento con tamoxifeno. Tratamiento de primera línea del cáncer de mama avanzado en mujeres posmenopáusicas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a cualquiera de sus componentes. Embarazo, lactancia. El medicamento no debe administrarse a mujeres en estado endocrino premenopáusico. No debe administrarse concomitantemente con medicamentos que contengan estrógenos. Debe administrarse con precaución en pacientes que reciban medicamentos metabolizados por citocromo P450.

Precauciones y Advertencias: Exemestano no debe administrarse a mujeres con estado premenopáusico endocrino. Por lo tanto, siempre que sea clínicamente apropiado, el estado post-menopáusico debe ser mediante una evaluación de la LH, FSH y los niveles de estradiol.

Exemestano se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Exemestano es un potente agente reductor de los niveles de estrógeno; se ha observado una reducción en la densidad mineral ósea y un aumento en la tasa de la fracturas después de su administración. Durante el tratamiento adyuvante con Exemestano, las mujeres con osteoporosis o con riesgo de osteoporosis deben tener su densidad mineral ósea formalmente evaluada por densitometría ósea al inicio del tratamiento. Aunque suficientes datos e información para demostrar los efectos de la terapia en el tratamiento de la pérdida de densidad mineral ósea causada por Exemestano no están disponibles, el tratamiento de la osteoporosis debe iniciarse en pacientes de riesgo. Los pacientes tratados con Exemestano deben ser monitoreados cuidadosamente.

Dosificación y Grupo Etario:
Adultos y ancianos

La dosis recomendada de exemestano es una tableta de 25 mg para ser tomada una vez al día preferiblemente después de comidas.

En pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales, se debe continuar el tratamiento con Exemestano hasta completar un total de 5 años de tratamiento hormonal adyuvante secuencial (tamoxifeno seguido por exemestano) o antes en caso de reaparición del tumor.

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





En pacientes con cáncer de mama avanzado, el tratamiento con exemestano debe continuarse hasta que la progresión del tumor sea evidente. No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática y renal.

- Niños: Su uso en niños no está recomendado.

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 estudios Farmacocinéticos para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos presentados por el interesado como evidencia de la eficacia del sistema de entrega en el proceso de absorción para el producto de la referencia.

3.2.14. HB VASOPRESS

Expediente : 20047467
Radicado : 2012048165
Fecha : 2012/04/30
Interesado : HB Human Bioscience S.A.S.
Fabricante : Samarth Life Sciences PVT. Ltda. - India

Composición: Cada mL contiene 20 unidades de vasopresina

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: En shock anafiláctico, la vasopresina está indicada para el tratamiento de la diabetes insípida y de la distensión abdominal postoperatoria, en el tratamiento del shock séptico y en el tratamiento de emergencia de varices esofágicas. También es utilizado en roentgenografía abdominal para disipar sombras de interferencia de gas y en diabetes insipidus neurogénico (central) (cuando el insipidus de la diabetes es de origen renal es decir, insipidus nefrónico ineficaz de la diabetes). Se usa en reanimación cardiopulmonar avanzada. Se recomienda el uso de vasopresina conjuntamente con epinefrina en eventos de falla cardíaca.

Contraindicaciones: La vasopresina está contraindicada en pacientes con anafilaxis o hipersensibilidad a la droga o a sus componentes. La perfusión

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





distal pobre del miembro, la hiperbilirubinemia y la isquemia cardiaca o del intestino aguda serían contraindicaciones para el uso de la vasopresina inyectable.

Precauciones y Advertencias: Esta droga no se debe utilizar en pacientes con enfermedad vascular, especialmente enfermedad de las arterias coronarias, excepto con precaución extrema. En tales pacientes, incluso las pequeñas dosis pueden precipitar dolor anginoso, y con dosis más grandes la posibilidad de infarto del miocardio debe ser considerado. La vasopresina puede producir intoxicación de agua. Muestras tempranas de somnolencia, apatía, y dolores de cabeza se deben reconocer para prevenir el coma terminal y convulsiones. Las advertencias antedichas están dadas para las situaciones generales. En situaciones de choque o CPR en donde está en juego la vida, el médico tratante debe utilizar su juicio y prudencia a la luz de la literatura recientemente publicada.

General:

La Vasopresina debe utilizarse cautelosamente ante la presencia de epilepsia, migraña, asma, paro cardíaco o cualquier estado en los cuales una rápida adición extracelular al agua pueda producir peligro para un sistema ya sobrecargado. La nefritis crónica con la retención del nitrógeno contraindica el uso de la Vasopresina hasta que se hayan logrado los niveles de sangre razonables de nitrógeno. Evite la inyección arterial.

Embarazo y lactancia:

Embarazo: La Vasopresina puede causar efectos teratogénicos categoría C del embarazo. No se tienen datos sobre si la Vasopresina puede causar daño fetal cuando se administra en mujeres embarazadas o puede afectar a capacidad de reproducción. La Vasopresina se debe dar a una mujer embarazada solamente si es necesitado claramente.

Lactancia: La Vasopresina debe ser administrada con precaución en mujeres lactantes.

Durante el trabajo de parto:

No es probable que las dosis de Vasopresina suficientes para un generar un efecto antidiurético lleguen a producir contracciones uterinas tónicas que puedan ser deletéreas al feto o amenazar la continuidad del embarazo.

Dosificación y Grupo Etario:

Fallo cardíaco: En pacientes adultos con VF con actividad eléctrica de bajas pulsaciones y asístole, se debe administrar 1 mg de epinefrina seguido alternativamente por 40 IU de Vasopresina intravenosa y de 1 mg de epinefrina cada 3-5 minutos sin importar el ritmo electro- cardíográfico inicial.

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





Fallo cardiaco pediátrico: Diluya 1 unit/kg en 50 mL de solución salina y administre 1 mL/hr = 0.33 unit/kg/min.

Recién nacido: No se cuenta con ninguna información.

Requisitos: Dispositivo de infusión IV para la infusión continua.

Supervisión: Supervisión de ECG según criterio del líder tratante del fallo cardiaco.

Chock Vasodilatador: En chock vasodilatador insensible a la terapia estándar, es recomendable administrar infusión intravenosa continua de 2- 6 IU/hr de Vasopresina Inyectable.

Chock Anafiláctico: En chock anafiláctico insensible a la terapia estándar, se recomienda la inyección intravenosa de 2- 10 IU en bolo e infusión intravenosa continua de 2- 6 IU/hr de Vasopresina Inyectable.

Chock Hemorrágico: En chock hemorrágico insensible a la terapia estándar, se recomienda inyección intravenosa en bolo de 2- 10 IU e infusión intravenosa continua midiendo la presión arterial con 10 IU/hr de Vasopresina Inyectable.

Chock Séptico: En chock séptico, la administración es una dosis fija baja intravenosa generalmente de 0.01 - 0.04 unidades/Min en inyección y de ningún modo exceder de 0.1.

Distensión abdominal: En promedio para pacientes adultos en estado postoperatorio, adminístrese 5 unidades (0.25 mL) inicialmente y aumente a 10 unidades (0.5mL) en las inyecciones subsecuentes y en caso de necesidad. Se recomienda que la inyección de Vasopresina se administre intramuscular y que las inyecciones estén repetidas con 3 o 4 horas de intervalo según como sea necesario. La dosificación que se reducirá proporcionalmente para los niños. La inyección de vasopresina usada de este modo prevendrá o relevará con frecuencia la distensión postoperatoria. Estas recomendaciones se aplican también a la distensión que se complica en pulmonía u otras toxemias agudas.

Roentgenografía abdominal: Para casos promedios se sugieren 2 inyecciones de 10 unidades cada uno (0.5 mL). Éstos se deben dar 2 horas y 1 hora y media ante del estudio respectivamente. Muchos roentgenólogos recomiendan realizar un enema antes de la primera dosis de Vasopresina.

Diabetes Insipidus: La vasopresina se puede administrar por inyección o intranasal en copos de algodón, en aerosol nasal, o en gotero. La dosis recomendada para adultos y adolescentes es de 5 a 10 unidades (0.25 a 0.5mL) vía intramuscular o por inyección subcutánea repetida por 2 o 3 veces al día según necesidad. Cuando la inyección de Vasopresina es administrada intranasal en aerosol o en copos de algodón, la dosificación y el intervalo entre

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





los tratamientos deben ser resueltos para cada paciente. La dosis recomendada para los niños es de 2.5 a 10 unidades vía intramuscular o por inyección subcutánea repetida 3 o 4 veces al día.

Hemorragia por várices esofágicas: La administración de Vasopresina puede ser intravenosa u ocasionalmente por infusión intrarterial directa. Para el uso intravenoso, se recomienda 1 dosis inicial de 20 unidades en 100 mL de glucosa (el 5%), infundida durante 15 minutos. Se ha sugerido para el control inicial de la várice hemorrágica.

Los medicamentos parenterales se deben examinar visualmente verificando la ausencia de partículas y decoloración en la solución antes de su uso, siempre que el envase lo permita.

El Grupo etario de la vasopresina son niños y adultos excepto neonatos.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica. Uso Intrahospitalario.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación de los estudios Farmacocinéticos y la protección de la molécula por el Decreto 2085 de 2002, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara al interesado que no se encontraron los estudios farmacocinéticos enunciados y que el producto de la referencia no es una nueva entidad química por cuanto, ya se encuentra incluido en normas farmacológicas.

3.2.15. GLIMEPIRIDA 3 mg

Expediente : 20024694
Radicado : 2012050319
Fecha : 2012/05/04
Interesado : Comerlat Pharmaceutical S.A.S.
Fabricante : Denkpharma GMBH & CO. KG

Composición: Cada tableta contiene 3 mg de glimepirida.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Tratamiento alternativo en el manejo de la diabetes mellitus de tipo II (no insulino-dependiente).

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





Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las sulfonilúreas, hipersensibilidad a la glimepirida y otras sulfonamidas. Hipoglicemia, coma cetósico o cetoacidosis diabética, embarazo, lactancia.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar los estudios farmacocinéticos con su propia preparación para su evaluación.

3.2.16. GLYCLAZ DIA

Expediente : 20018986
Radicado : 2010043221
Fecha : 2012/05/14
Interesado : Laboratorios Nevox Farma S.A

Composición:

Cada tableta de liberación modificada contiene 30 mg de gliclazida

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la respuesta al requerimiento hecho en el Acta N° Acta 02 de 2011 numeral 3.2.1, allegada por el interesado mediante escrito radicado bajo el número 2010043221 del 31 de mayo 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 emitido en el acta No. 02 de 2011 numeral 3.2.1, recomienda negar el producto de la referencia.

Adicionalmente, esta Sala aclara que cada uno de los productos que contienen este principio activo, aceptados en el INVIMA, han presentado los estudios exigidos

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





3.2.17. CAPEXEL®

Expediente : 20047844
Radicado : 2012052948
Fecha : 2012/05/10
Interesado : Welfare Care S.A.S.
Fabricante : Intas Pharmaceuticals Limited.

Composición: Cada tableta contiene 500 mg de capecitabina.

Forma farmacéutica: Tableta

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

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

Precauciones y Advertencias: La toxicidad limitante de la dosis incluye diarrea, dolor abdominal, náuseas, estomatitis y síndrome mano-pie (mano-pie reacción cutánea palmo-plantar, eritrodisestesia). La mayoría de las reacciones adversas son reversibles y no requieren la interrupción permanente de la terapia, aunque puede ser necesario reducir la dosis o suspenderla temporalmente.

Diarrea. Los pacientes con diarrea severa deben ser cuidadosamente monitorizados incluyendo la administración de fluidos y reposición de

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



electrolitos si llegaran a deshidratarse. Tratamientos antidiarreicos estándar (por ejemplo, loperamida) pueden ser utilizado. La diarrea de grado 2 NCIC CTC se define como un aumento de 4 a 6 deposiciones / día o heces nocturnas, diarrea de grado 3 como un aumento de 7 a 9 deposiciones / día o incontinencia y malabsorción. Diarrea de grado 4 se define como un aumento \geq 10 deposiciones al día o diarrea con sangre macroscópica, o la necesidad de un soporte parenteral. Reducción de la dosis se debe aplicar cuando sea necesario,

Deshidratación. La deshidratación se debe prevenir o corregir desde el inicio. Los pacientes con anorexia, astenia, náuseas, vómitos o diarrea pueden deshidratarse rápidamente. Si deshidratación de grado 2 (o más) se produce, el tratamiento con Capecitabina deberá interrumpirse de inmediato y se tratará la deshidratación. El tratamiento no debe reiniciarse hasta que el paciente sea rehidratado y las causas desencadenantes se hayan corregido o controlado. Modificaciones de la dosis aplicada se deben realizar para el evento adverso precipitante según sea necesario.

Síndrome de mano-pie (también conocido como reacción cutánea mano-pie, eritrodisestesia palmo-plantar o eritema acral inducido por quimioterapia). El síndrome mano-pie Grado 1 se define como entumecimiento, disestesia / parestesia, hormigueo, tumefacción indolora o eritema de las manos o los pies y / o incomodidad que no altera las actividades normales del paciente.

Síndrome de mano-pie Grado 2 se define como el eritema doloroso y tumefacción de las manos o los pies y / o molestias que afectan las actividades del paciente en su vida diaria.

Síndrome de mano-pie de Grado 3 se define como la descamación húmeda, ulceración, formación de ampollas y dolor severo de las manos o pies y / o fuerte malestar ocasionando que el paciente quede incapacitado para trabajar o realizar actividades de la vida diaria. Si el síndrome mano-pie de grado 2 o 3 se produce, la administración de Capecitabina debe interrumpirse hasta que desaparezca o disminuya en intensidad hasta grado 1. Luego de presentarse el síndrome mano-pie grado 3, las dosis posteriores de Capecitabina deben disminuirse. Cuando Capecitabina y cisplatino se utilizan en combinación; no se recomienda el uso de la vitamina B₆ (piridoxina) para el tratamiento profiláctico sintomático o secundario del síndrome mano-pie, pues los informes publicados indican que se puede disminuir la eficacia del cisplatino.

Cardiotoxicidad. Se ha asociado cardiotoxicidad con la terapia de fluoropirimidinas, incluyendo infarto de miocardio, angina de pecho, arritmias, shock cardiogénico, muerte súbita y cambios electrocardiográficos (incluyendo casos muy raros de prolongación del intervalo QT). Estas reacciones adversas



pueden ser más comunes en pacientes con historia previa de enfermedad arterial coronaria. Las arritmias cardíacas (incluyendo fibrilación ventricular, torsade de pointes, y bradicardia), angina de pecho, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y miocardiopatía han sido reportados en pacientes tratados con Capecitabina. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca importante, arritmias y angina de pecho. Hipo o hipercalcemia. Hipo o hipercalcemia se han reportado durante el tratamiento con Capecitabina. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de hipo-o hipercalcemia.

Enfermedad del sistema nervioso periférico o central. Se debe tomar precaución en pacientes con enfermedad del sistema nervioso central o periférico, por ejemplo, metástasis cerebrales o neuropatía.

Diabetes mellitus o alteraciones electrolíticas. Se debe tener precaución en pacientes con diabetes mellitus o alteraciones de los electrolitos ya que éstos pueden agravarse durante el tratamiento con Capecitabina.

Anticoagulantes derivados de cumarina. En un estudio de interacción fármaco con una dosis única de la administración de warfarina, hubo un aumento significativo en la AUC media (57%) de S-warfarina. Estos resultados sugieren una interacción, probablemente debida a una inhibición del sistema isoenzima citocromo P450 2C9 ocasionada por la Capecitabina. Los pacientes que reciben concomitantemente Capecitabina y terapia anticoagulante oral con derivados de la cumarina deben ser estrechamente vigilados con respecto a su respuesta anticoagulante (INR o tiempo de protrombina) y la dosis de anticoagulante ajustado en consecuencia.

Insuficiencia hepática. En ausencia de datos de seguridad y eficacia en pacientes con insuficiencia hepática, el uso de Capecitabina debe ser vigilado cuidadosamente en pacientes con disfunción hepática leve a moderada, independientemente de la presencia o ausencia de metástasis hepáticas. La administración de Capecitabina deberá interrumpirse en caso de presentarse incrementos de la bilirrubina $> 3,0 \times \text{ULN}$ relacionados con el tratamiento o incrementos de las aminotransferasas hepáticas (ALT, AST) de $> 2,5 \times \text{ULN}$ relacionados con el tratamiento. El tratamiento de monoterapia con Capecitabina se podrá reanudar si la bilirrubina desciende hasta un valor $\leq 3,0 \times \text{ULN}$ o si las aminotransferasas hepáticas disminuyen hasta un valor $\leq 2,5 \times \text{ULN}$.

Insuficiencia renal. La incidencia reacciones adversas de grado 3 ó 4 en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30-50 ml / min) se encuentra incrementada en comparación con la población general.

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



Como este medicamento contiene lactosa anhidra como excipiente, los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Dosificación y Grupo Etario:

Capecitabina solamente debe ser prescrito por un médico calificado con experiencia en la utilización de agentes antineoplásicos. Los comprimidos de Capecitabina se deben ingerir con agua dentro de 30 minutos después de una comida. El tratamiento debe interrumpirse en caso de observarse enfermedad progresiva o toxicidad intolerable. El cálculo de la dosis estándar y reducida según la superficie corporal para dosis iniciales de Capecitabina de 1250 mg/m² y 1.000 mg/m² se proporcionan en las tablas 1 y 2, respectivamente.

Posología recomendada:

Monoterapia de colon, colorrectal y cáncer de mama

Teniendo en cuenta como agente único, la dosis inicial recomendada de Capecitabina en el tratamiento adyuvante del cáncer de colon, en el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico o del cáncer de mama localmente avanzado o metastásico es de 1250 mg/m² dos veces al día (mañana y noche, equivalente a 2500 mg/m² de dosis total al día) durante 14 días seguido de un período de descanso de 7 días. El tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de colon en estadio III se recomienda para un total de 6 meses.

La terapia combinada Colón, el cáncer colorrectal y gástrico

En el tratamiento de combinación, la dosis inicial recomendada de Capecitabina debe reducirse a 800 - 1000 mg/m² cuando se administra dos veces al día durante 14 días seguido por un período de descanso de 7 días, o hasta 625 mg/m² dos veces al día cuando se administra de forma continua (véase la sección 5,1). La inclusión de agentes biológicos en un régimen de combinación no tiene efecto en la dosis inicial de Capecitabina. Premedicación para mantener una hidratación adecuada y el tratamiento antiemético-de acuerdo con el resumen de características del producto cisplatino se debe iniciar antes de la administración de cisplatino para pacientes tratados con Capecitabina en combinación con cisplatino. La premedicación con antieméticos de acuerdo con el resumen de oxaliplatino de las características del producto se recomienda para los pacientes tratados con Capecitabina en combinación con oxaliplatino. Se recomienda que el tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de colon en estadio III tenga una duración de 6 meses.

El cáncer de mama.

En combinación con docetaxel, la dosis inicial recomendada de Capecitabina en el tratamiento de cáncer de mama metastásico es de 1250 mg/m² dos veces

al día durante 14 días, seguido de un período de descanso de 7 días, en combinación con docetaxel a 75 mg / m² por vía intravenosa de 1 hora infusión cada 3 semanas. Pre-medicación con un corticosteroide por vía oral, como dexametasona, según el sumario de características del producto se debe iniciar antes de la administración de docetaxel en pacientes que recibieron Capecitabina en combinación con docetaxel.

Cálculos de dosis Capecitabina

Tabla 1 Cálculos estándar y de reducción de dosis de acuerdo a la superficie corporal para una dosis inicial de Capecitabina de 1250 mg/m²

Nivel de dosis de 1250 mg / m ² (dos veces al día)					
	Dosis completa	Número de comprimidos de 150 mg y / o 500 mg comprimidos por la administración (cada administración que debe darse mañana y tarde)		Dosis reducida (75%)	Dosis Reducida (50%)
	1250 mg/m ²			950 mg/m ²	625 mg/m ²
Área de Superficie Corporal (m ²)	Dosis por administración (mg)	150 mg	500 mg	Dosis por administración (mg)	Dosis por administración (mg)
≤ 1.26	1500	-	3	1150	800
1.27 - 1.38	1650	1	3	1300	800
1.39 - 1.52	1800	2	3	1450	950
1.53 - 1.66	2000	-	4	1500	1000
1.67 - 1.78	2150	1	4	1650	1000
1.79 - 1.92	2300	2	4	1800	1150
1.93 - 2.06	2500	-	5	1950	1300
2.07 - 2.18	2650	1	5	2000	1300
≥ 2.19	2800	2	5	2150	1450

Tabla 2 Cálculos estándar y de reducción de dosis de acuerdo a la superficie corporal para una dosis inicial de Capecitabina de 1000 mg/m²

Nivel de dosis de 1000 mg/m ² (dos veces al día)					
	Dosis completa	Número de comprimidos de 150 mg y / o 500 mg comprimidos por la administración (cada administración que debe darse mañana y tarde)		Dosis reducida (75%) 750 mg/m ²	Dosis reducida (50%) 500 mg/m ²
	1000 mg/m ²				
Área de Superficie Corporal (m ²)	Dosis por administración (mg)	150 mg	500 mg	Dosis por administración (mg)	Dosis por administración (mg)
≤ 1.26	1150	1	2	800	600
1.27 - 1.38	1300	2	2	1000	600
1.39 - 1.52	1450	3	2	1100	750
1.53 - 1.66	1600	4	2	1200	800
1.67 - 1.78	1750	5	2	1300	800
1.79 - 1.92	1800	2	3	1400	900
1.93 - 2.06	2000	-	4	1500	1000
2.07 - 2.18	2150	1	4	1600	1050
≥ 2.19	2300	2	4	1750	1100

Ajustes nosológicos durante el tratamiento:
General

La toxicidad debida a la administración de Capecitabina se puede controlar mediante tratamiento sintomático y / o modificación de la dosis (interrupción del tratamiento o reducción de la dosis). Una vez que la dosis se ha reducido, no debe ser incrementado en un momento posterior. Para aquellas toxicidades que el médico tratante no es probable que se agraven o que amenaza la vida, por ejemplo, alopecia, alteración del gusto, cambios en las uñas, el tratamiento puede continuar en la misma dosis, sin reducción o interrupción. Los pacientes tratados con Capecitabina deben ser informados de la necesidad de interrumpir el tratamiento inmediatamente si la toxicidad moderada o grave. Las dosis de

Capecitabina omitidas por toxicidad no se sustituyen. Las siguientes son las modificaciones de dosis recomendadas por toxicidad:

Tabla 3 Dosis de Capecitabina Programa de Reducción (3-ciclo semanal o Tratamiento Continuo)

Grados de toxicidad*	Cambios de dosis dentro de un ciclo de tratamiento	Ajuste de dosis para el próximo ciclo / dosis (% of dosis inicial)
• <i>Grado 1</i>	Mantener el nivel de dosis	Mantener el nivel de dosis
• <i>Grado 2</i>		
-Primer aparición	Interrumpir hasta resolución a grado 0-1	100%
-Segunda aparición		75%
-Tercera aparición		50%
-Cuarta aparición	Descontinuar el tratamiento de manera permanente	No aplica
• <i>Grado 3</i>		
-Primer aparición	Interrumpir hasta resolución a grado 0-1	75%
-Segunda aparición		50%
- Cuarta aparición	Descontinuar el tratamiento de manera permanente	No aplica
• <i>Grado 4</i>		
-Primer aparición	Descontinuar el tratamiento de manera permanente o Si el médico considera que es en el mejor interés del paciente continuar, interrumpir hasta que remita a grado 0-1	50%
-Segunda aparición	Descontinuar el tratamiento de manera	No aplica

	permanente	
--	------------	--

Hematología: Los pacientes con un recuento basal de neutrófilos $<1,5 \times 10^9 / L$ y / o de los recuentos de plaquetas $<100 \times 10^9 / L$ no deben ser tratados con Capecitabina. Si las evaluaciones programadas de laboratorio durante un ciclo de tratamiento muestran que el recuento de neutrófilos desciende por debajo de $1,0 \times 10^9 / L$ o que el recuento de plaquetas cae por debajo de $75 \times 10^9 / L$, el tratamiento con Capecitabina debe ser interrumpido.

Modificaciones de la dosis por toxicidad cuando se utiliza Capecitabina en un ciclo de 3 semanas en combinación con otros agentes:

Modificaciones de la dosis por toxicidad cuando se utiliza Capecitabina en un ciclo de 3 semanas en combinación con otros agentes deben realizarse de acuerdo a la Tabla 3 para Capecitabina y de acuerdo con el resumen apropiado de las características del producto para el otro agente (s).

Al comienzo de un ciclo de tratamiento, si el retraso del tratamiento está indicado, ya sea para Capecitabina o el otro agente (s), entonces la administración de todos los agentes debe ser retrasada hasta que los requerimientos para reiniciar todos los fármacos sean satisfechos.

Durante un ciclo de tratamiento para aquellas toxicidades que el médico tratante considere no estar relacionadas con la Capecitabina Capecitabina se debe continuar y la dosis del otro agente debe ser ajustada de acuerdo con la información de prescripción adecuada.

Si el otro agente (s) tiene que ser interrumpido permanentemente, el tratamiento con Capecitabina puede ser retomado cuando los requerimientos para reiniciar Capecitabina sean satisfechos.

Este consejo es aplicable a todas las indicaciones y para todas las poblaciones especiales.

Modificaciones de la dosis por toxicidad cuando se utiliza Capecitabina de forma continua en combinación con otros agentes:

Modificaciones de la dosis por toxicidad cuando se utiliza Capecitabina de forma continua en combinación con otros agentes deben realizarse de acuerdo a la Tabla 3 para Capecitabina y de acuerdo con el resumen apropiado de las características del producto para el otro agente (s).

Ajustes posológicos en poblaciones especiales:

Insuficiencia hepática: La cantidad limitada de datos con respecto a la seguridad y eficacia en pacientes con insuficiencia hepática no permite recomendar un ajuste de dosis. No hay información disponible sobre la insuficiencia hepática ocasionada por cirrosis o hepatitis.

Insuficiencia renal: Capecitabina está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml / min [Cockcroft y Gault] al inicio del estudio). La incidencia reacciones adversas de grado 3 ó 4 en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30-50 ml / min al inicio del estudio) se incrementa en comparación con la población en general. En pacientes con insuficiencia renal basal moderada, una reducción de la dosis al 75% para una dosis inicial de 1250 mg/m² es recomendado. En pacientes con insuficiencia renal basal moderada, la reducción de la dosis no es necesaria para una dosis inicial de 1000 mg/m². En pacientes con insuficiencia renal leve (depuración de creatinina 51-80 ml / min al inicio del estudio) no es necesario ajuste de la dosis inicial. Cuidadosa monitorización e interrupción oportuna del tratamiento se recomienda si el paciente desarrolla un evento adverso de grado 2, 3 ó 4 durante el tratamiento y posterior ajuste de dosis como se indica en la Tabla 3. Si el aclaramiento de creatinina calculado disminuye durante el tratamiento a un valor inferior a 30 ml / min, debe interrumpirse el tratamiento con Capecitabina. Estas recomendaciones sobre ajuste de dosis para la insuficiencia renal se aplican tanto al uso de monoterapia y de combinación.

No hay datos experimentales en niños (menores de 18 años).

Ancianos:

Durante monoterapia con Capecitabina no se requiere ajuste de la dosis inicial. Sin embargo, reacciones adversas de grado 3 ó 4 relacionados con el tratamiento fueron más frecuentes en los pacientes mayores de 60 años de edad que en comparación con los pacientes más jóvenes.

Cuando Capecitabina fue utilizada en combinación con otros agentes, los pacientes de edad avanzada (mayor o igual a 65 años) experimentaron más reacciones adversas a los medicamentos de tipo grado 3 y grado 4, incluyendo aquellas que conllevaron a la interrupción del tratamiento, en comparación con pacientes más jóvenes. Un cuidadoso monitoreo de los pacientes mayores de 60 años de edad es recomendable.

- En combinación con docetaxel: Una mayor incidencia de reacciones adversas



relacionadas con el tratamiento y de reacciones adversas graves de tipo 3 ó 4 se observó en pacientes de 60 años de edad o mayores. Para pacientes de 60 años de edad o más, una reducción de la dosis inicial de Capecitabina al 75% (950 mg/m² dos veces al día) se recomienda. Si no se observa toxicidad en pacientes mayores de 60 años de edad tratados con una dosis inicial reducida de Capecitabina en combinación con docetaxel, la dosis de Capecitabina puede ser con cautela incrementada a 1250 mg/m² dos veces al día.

- En combinación con irinotecan: Para pacientes de 65 años de edad o más, se recomienda una reducción de la dosis inicial de Capecitabina a 800 mg/m² dos veces al día.

Condición de venta: Con formula facultativa.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos presentados por el interesado como evidencia de la eficacia del sistema de entrega en el proceso de absorción para el producto de la referencia.

3.2.18. PRAMIPEX 0.25 mg PRAMIPEX 1mg

Expediente : 20047661
Radicado : 2012050549
Fecha : 2012/05/04
Interesado : Química Fina S.A.

Composición:
Cada tableta contiene pramipexol 0.25 mg
Cada tableta contiene pramipexol 1 mg.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Antiparkinsoniano. Útil en el tratamiento del síndrome de piernas inquietas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a sus componentes. No usar en personas que requieran ánimo vigilante como conductores y operarios de

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



maquinarias potencialmente peligrosas. Embarazo y lactancia. En insuficiencia renal se sugiere reducir la dosis. Puede presentarse hipotensión postural, alucinaciones, particularmente si se administra con levodopa y en la enfermedad avanzada. Debe hacer chequeos oftalmológicos periódicamente.

Precauciones y Advertencias: Alucinaciones

Se conocen como un efecto secundario del tratamiento con agonistas dopaminérgicos y levodopa. Debe informarse a los pacientes que pueden producirse alucinaciones (en su mayoría visuales).

Discinesia

En la enfermedad de Parkinson avanzada, la combinación del tratamiento con levodopa, puede producir discinesias durante la titulación inicial de pramipexol. Si se producen, debe disminuirse la dosis de levodopa.

Aparición repentina de sueño y somnolencia

El pramipexol se ha asociado con somnolencia y episodios de aparición repentina de sueño, particularmente en pacientes con enfermedad de Parkinson. Se han reportado con poca frecuencia inicios repentinos de sueño durante las actividades diarias, en algunos casos sin conocimiento o sin señales de advertencia. Los pacientes deben estar informados de esto y tener precaución mientras conducen u operan máquinas durante el tratamiento con pramipexol. Los pacientes que han experimentado somnolencia y/o un episodio de aparición repentina de sueño deben abstenerse de conducir u operar máquinas. Además, puede considerarse una disminución de la dosis o la interrupción del tratamiento. Debido a los posibles efectos aditivos, deberá tenerse especial precaución cuando los pacientes están tomando otros medicamentos sedantes o alcohol, en combinación con pramipexol.

Trastornos del control de impulsos y conductas compulsivas

Se ha reportado ludomanía, aumento de la libido e hipersexualidad en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos para la enfermedad de Parkinson, incluido pramipexol. Además, los pacientes y los cuidadores deben estar conscientes del hecho de que pueden producirse los síntomas conductuales de trastornos del control de los impulsos y compulsiones como el síndrome del atracón y la compra compulsiva. Deberá considerarse la disminución/suspensión gradual de la dosis.

Pacientes con trastornos psicóticos

Los pacientes con alteraciones psicóticas únicamente deben tratarse con agonistas dopaminérgicos cuando los posibles beneficios superan los riesgos. Debe evitarse la administración concomitante de medicamentos antipsicóticos con pramipexol.



Control oftalmológico

Se recomienda control oftalmológico a intervalos regulares o si se producen anomalías en la visión.

Enfermedad cardiovascular grave

Debe tenerse cuidado en caso de enfermedad cardiovascular grave. Se recomienda controlar la tensión arterial, especialmente al inicio del tratamiento, debido al riesgo general de hipotensión ortostática asociado a la terapia dopaminérgica.

Síndrome neuroléptico maligno

Se han reportado síntomas que sugieren la aparición de síndrome neuroléptico maligno con la interrupción brusca del tratamiento dopaminérgico.

Aumento

Reportes en la literatura indican que el tratamiento con medicamentos dopaminérgicos puede aumentar el Síndrome de Piernas Inquietas. Aumentar se refiere al inicio temprano de los síntomas en la noche (o incluso por la tarde), aumento de los síntomas y la propagación de los síntomas a otras extremidades. Los estudios controlados de pramipexol en pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas generalmente no tenían la duración suficiente para captar adecuadamente los fenómenos de aumento. La frecuencia de aumento luego de la utilización prolongada de pramipexol y el manejo apropiado de estos eventos no han sido evaluados en estudios clínicos controlados Utilización en poblaciones específicas

No se ha investigado el efecto sobre el embarazo y la lactancia en los seres humanos. El pramipexol no fue teratogénico en ratas y conejos, sin embargo fue embriotóxico en las ratas a dosis tóxicas para la madre. El pramipexol no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario, es decir, si el posible beneficio justifica el posible riesgo para el feto.

Se espera la inhibición de la lactancia debido a que el tratamiento con pramipexol inhibe la secreción de la prolactina en los humanos. La eliminación de pramipexol en la leche materna no ha sido estudiada en las mujeres. En ratas, la concentración de radioactividad relacionada con el ingrediente activo fue mayor en la leche materna que en el plasma.

Como no existen datos en humanos, el pramipexol no debe utilizarse durante la lactancia. Sin embargo, si su utilización es inevitable, debe interrumpirse la lactancia.

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:

Enfermedad de Parkinson

En todos los estudios clínicos, la dosis se inició a nivel subterapéutico para evitar efectos adversos intolerables e hipotensión ortostática. Pramipex tabletas debe titularse gradualmente en todos los pacientes. La dosis debe aumentarse hasta obtener un efecto terapéutico máximo, balanceado con respecto a los efectos secundarios principales de discinesia, alucinaciones, somnolencia y xerostomía.

Administración en Pacientes con Función Renal Normal

Tratamiento Inicial

Las dosis deben aumentarse gradualmente a partir de una dosis inicial de 0,375 mg/día administrada en tres dosis divididas y no debe aumentarse con frecuencia mayor de 5 a 7 días. En la siguiente tabla se presenta un programa sugerido de dosis ascendente que se utilizó en estudios clínicos:

Semana	Dosis (mg)	Dosis Diaria	Total
1	0,125	TID	0,375
2	0,25	TID	0,75
3	0,5	TID	1,50
4	0,75	TID	2,25
5	1	TID	3,0
6	1,25	TID	3,75
7	1,5	TID	4,50

Síndrome de Piernas Inquietas

La dosis inicial recomendada de Pramipex tabletas es 0,125 mg una vez al día 2-3 horas antes de acostarse. Para pacientes que requieran alivio sintomático adicional, la dosis puede aumentarse cada 4-7 días. Aunque la dosis de tabletas PRAMIPEX se aumentó a 0,75 mg en algunos pacientes durante el tratamiento abierto a largo plazo, no hay evidencia de que la dosis de 0,75 mg proporciona un beneficio adicional a dosis mayores de 0,5 mg.

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 Fórmula Facultativa.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos presentados por el interesado como evidencia de la eficacia del sistema de entrega en el proceso de absorción para el producto de la referencia.

3.2.19. IMATINIB TABLETAS 400 mg

Expediente : 20010423
Radicado : 2012056215
Fecha : 2012/06/25
Interesado : El Grupo de Medicamentos de La Subdirección de Registros Sanitarios

Composición: Cada tableta recubierta contiene imatinib mesilato equivalente a imatinib 400 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Está indicado en el tratamiento de pacientes con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica (LMC) y de los pacientes con LMC en crisis blástica, en fase acelerada o en fase crónica, después del fracaso de un tratamiento con interferón alfa. Imatinib también está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con tumores gastrointestinales del estroma (GIST) maligno, no resecables técnicamente o metastásicos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes, insuficiencia hepática, embarazo y lactancia. Administrar con precaución en pacientes que reciben concomitantemente ketoconazol y simvastatina.

El grupo de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre el alcance al radicado 2011138228 respuesta de auto técnico por parte de Laboratorios Chalver de Colombia S.A. acerca de los estudios de Bio-equivalencia IN-VITRO realizados a los lotes fabricados del producto Leusomin 400mg Leusomin 400mg (IMATINIB MESILATO 400 mg)

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





elaboración de medicamentos ANTINEOPLÁSICOS, esta información se anexa 443 folios y se envía por duplicado.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos presentados por el interesado como evidencia de la eficacia del sistema de entrega en el proceso de absorción para el producto de la referencia.

3.2.20. IMATINIB TABLETAS 100 mg

Expediente : 20010424
Radicado : 2012056211
Fecha : 2012/05/17
Interesado : Subdirección de Registros Sanitarios

Composición: Cada tableta recubierta contiene imatinib mesilato equivalente a imatinib 100 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Está indicado en el tratamiento de pacientes con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica (LMC) y de los pacientes con LMC en crisis blástica, en fase acelerada o en fase crónica, después del fracaso de un tratamiento con interferón alfa. Imatinib también está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con tumores gastrointestinales del estroma (GIST) maligno, no resecables técnicamente o metastásicos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes, insuficiencia hepática, embarazo y lactancia. Administrar con precaución en pacientes que reciben concomitantemente ketoconazol y simvastatina.

El grupo de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre el alcance al radicado 2011138228 respuesta de auto técnico por parte de Laboratorios Chalver de Colombia S.A. acerca de los estudios de Bio-equivalencia IN-VITRO realizados a los lotes fabricados del producto Leusomin 100 mg (Imatinib Tabletas 100 mg) elaboración de medicamentos Antineoplasicos, esta información se anexa 443 folios y se envía por duplicado.

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





CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos presentados por el interesado como evidencia de la eficacia del sistema de entrega en el proceso de absorción para el producto de la referencia.

3.2.21. METFORMINA 850 mg TABLETAS

Expediente : 20048776
Radicado : 2012062102
Fecha : 2012/05/31
Interesado : Allianz Group International Ltda.
Fabricante : Coaspharma S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene 850 mg metformina.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Antihiper glucemiante oral.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad. Cetoacidosis diabética, precoma diabético. I.R. (Clcr < 60 ml/min). Patología aguda con riesgo de alteración renal: deshidratación, infección grave, shock. Enfermedad aguda o crónica con riesgo de hipoxia tisular: insuficiencia cardíaca o respiratoria, infarto de miocardio reciente, shock. I.H., intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo.

Precauciones y Advertencias: Insuficiencia renal, insuficiencia hepática, embarazo, lactancia, no se recomienda su uso en menores de 10 años. Interrumpir y hospitalizar de inmediato ante signos inespecíficos como calambres musculares con trastornos digestivos, dolor abdominal y astenia grave, posible acidosis láctica. Vigilar función renal antes de iniciar tratamiento., mín. 1 vez/año si es normal y mín. 2-4 veces/año si el nivel creatinina \geq LSN y en ancianos (en ellos además precaución al iniciar tratamiento. con antihipertensivos, diuréticos o AINE por riesgo de deterioro renal). Suspender 48 h antes de cirugía con anestesia general, raquídea o peridural, reanudar pasadas 48 h de la misma o tras reanudación de nutrición oral, y sólo si función renal normal. Suspender antes o en el momento de exploración radiológica con medio de contraste yodado (intravascular) y no reanudar hasta pasadas 48 h, sólo si función renal normal. Seguimiento de parámetros de crecimiento y pubertad en niños, especialmente de 10 a 12 años.

Dosificación y Grupo Etario:

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





Inicial habitual 500 u 850 mg 2-3 veces/día, durante o después de comidas y ajustar a los 10-15 días según glucemia (un aumento lento mejora la tolerancia gastrointestinal), máximo: 3 g/día en 3 tomas; combinada con insulina: inicial 500 u 850 mg 2-3 veces/día, ajustar dosis de insulina según glucemia. Niños \geq 10 años y adolescentes, monoterapia y combinada con insulina: 500 u 850 mg 1 vez/día durante o después de comidas, ajustar a los 10-15 días según glucemia, máximo: 2 g/día en 2-3 tomas.

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 estudios Farmacocinéticos para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión revisora considera que el interesado debe presentar estudios farmacocinéticos comparativos directos para su evaluación.

3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.3.1. LIVIAL TABLETAS

Expediente : 209407
Radicado : 12041860 / 12057426
Fecha : 2012/05/25
Interesado : Schering Plough S.A.

Composición: Cada tableta contiene 2.5 mg de tibolona.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Alternativo en el tratamiento sintomático de los trastornos post menopausicos, sofocos y sudoración.

Contraindicaciones: Tumores hormono dependientes conocidos o sospechados trastornos cardiovasculares o cerebro vasculares, por ejemplo trombo flebitis y procesos tromboembólicos o antecedentes de estos estados, hemorragias vaginales de etiología desconocida, trastornos hepáticos severos, no va destinada para uso contraceptivo, durante el tratamiento prolongado con esteroides de actividad hormonal es aconsejable un control médico periódico, interrumpir si aparece primeros signos de tromboembolismo, durante el tratamiento hay disminución de niveles de triglicéridos y de HDL, colesterol.

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





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

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de Contraindicaciones y Advertencias.
- Información para versión 01-2012 de Enero de 2012.

Mediante radicado 12057426 de 2012/07/13 el interesado desiste del trámite de la referencia

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo del desistimiento al trámite presentado con el radicado 12057426 y, procede de conformidad.

3.3.2. ZYRTEC JARABE

Expediente : 19913172
Radicado : 12036094
Fecha : 2012/05/08
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición:

Cada 100 mL de solución oral contiene 100 mg de cetirizina diclorhidrato.

Forma farmacéutica: Solución oral.

Indicaciones: Antihistamínico.

Contraindicaciones: Embarazo, lactancia, insuficiencia renal. Hipersensibilidad a alguno de sus componentes. Niños menores de un año.

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

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- Información para prescribir Basada en CCDS versión c2010-003 Fecha: 22 de Agosto de 2010.

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





Nuevas Indicaciones: En adultos, lactantes y niños de 1 año en adelante:

- La cetirizina está indicada para el alivio de síntomas nasales y oculares de la rinitis alérgica estacional y perenne.
- La cetirizina está indicada para el alivio de los síntomas de la urticaria.

Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:

Contraindicaciones: Antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula, a la hidroxizina o a los derivados de la piperazina. Pacientes con insuficiencia renal severa con depuración de creatinina menor a 10 mL/min.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar las tabletas recubiertas con película de cetirizina.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, no deben tomar la solución oral de 1 mg/mL de cetirizina

Advertencias y Precauciones: A dosis terapéuticas, no se han demostrado interacciones con el alcohol clínicamente significativas (para un nivel de alcohol en la sangre de 0.5 g/L). No obstante, se recomienda tener precaución si se toma alcohol concomitantemente.

Se recomienda tener precaución en pacientes epilépticos y pacientes en riesgo de convulsiones.

El metilparahidroxibenzoato y el propilparahidroxibenzoato incluidos en las presentaciones de 10 mg/ml en gotas orales y en la de 1 mg/mL en solución oral pueden causar reacciones alérgicas (posiblemente tardías).

La utilización de la formulación en tabletas recubiertas con película no se recomienda en niños menores de 6 años de edad puesto que esta formulación no permite adaptación apropiada a la dosis. Se recomienda usar una formulación pediátrica de cetirizina.

No se recomienda la solución oral en niños menores de 2 años de edad debido a la cantidad de algunos excipientes en la formulación.

Embarazo y Lactancia

- Embarazo: Con muy poca frecuencia se encuentran disponibles datos clínicos sobre la exposición de mujeres embarazadas a la cetirizina. Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos respecto al embarazo, el desarrollo del embrión/feto, el desarrollo del

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



parto o el desarrollo posnatal. Se debe tener precaución cuando se prescribe a mujeres embarazadas.

- **Lactancia:** La cetirizina se excreta en la leche materna a concentraciones que se encuentra entre 0.25 y 0.90 de los niveles medidos en el plasma, dependiendo del momento de muestreo después de la administración. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se prescribe la cetirizina a mujeres lactantes.

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

- **La modificación de Indicaciones.**
- **La modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias. Las cuales se hacen extensivas para todos los productos que contienen este principio activo**
- **Información para prescribir Basada en CCDS versión c2010-003 Fecha: 22 de Agosto de 2010.**

Nuevas Indicaciones: En adultos, lactantes y niños de 1 año en adelante:

- **La cetirizina está indicada para el alivio de síntomas nasales y oculares de la rinitis alérgica estacional y perenne.**
- **La cetirizina está indicada para el alivio de los síntomas de la urticaria.**

Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:

Contraindicaciones: Antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula, a la hidroxizina o a los derivados de la piperazina.

Pacientes con insuficiencia renal severa con depuración de creatinina menor a 10 mL/min.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar las tabletas recubiertas con película de cetirizina.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa, no deben tomar la solución oral de 1 mg/mL de cetirizina

Advertencias y Precauciones: A dosis terapéuticas, no se han demostrado interacciones con el alcohol clínicamente significativas (para



un nivel de alcohol en la sangre de 0.5 g/L). No obstante, se recomienda tener precaución si se toma alcohol concomitantemente.

Se recomienda tener precaución en pacientes epilépticos y pacientes en riesgo de convulsiones.

El metilparahidroxibenzoato y el propilparahidroxibenzoato incluidos en las presentaciones de 10 mg/ml en gotas orales y en la de 1 mg/mL en solución oral pueden causar reacciones alérgicas (posiblemente tardías).

La utilización de la formulación en tabletas recubiertas con película no se recomienda en niños menores de 6 años de edad puesto que esta formulación no permite adaptación apropiada a la dosis. Se recomienda usar una formulación pediátrica de cetirizina.

No se recomienda la solución oral en niños menores de 2 años de edad debido a la cantidad de algunos excipientes en la formulación.

Embarazo y Lactancia

- **Embarazo:** Con muy poca frecuencia se encuentran disponibles datos clínicos sobre la exposición de mujeres embarazadas a la cetirizina. Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos respecto al embarazo, el desarrollo del embrión/feto, el desarrollo del parto o el desarrollo posnatal. Se debe tener precaución cuando se prescribe a mujeres embarazadas.
- **Lactancia:** La cetirizina se excreta en la leche materna a concentraciones que se encuentra entre 0.25 y 0.90 de los niveles medidos en el plasma, dependiendo del momento de muestreo después de la administración. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se prescribe la cetirizina a mujeres lactantes.

3.3.3. TYKERB 250 mg TABLETAS

Expediente : 19981554
Radicado : 12035603
Fecha : 2012/05/07
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene ditosilato de lapatinib equivalente a 250 mg de lapatinib.

Forma farmacéutica: Tableta.

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





Indicaciones: En combinación con capecitabina, se indica en el tratamiento de pacientes que padecen cáncer de mama avanzado o metastásico, cuyos tumores sobreexpresan la proteína HER2 +/NEU (ERBB2+) y que han recibido tratamiento previo incluyendo trastuzumab. Lapatinib, en combinación con un inhibidor de la aromatasa, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer mamario avanzado o metastásico positivo para receptores hormonales, cuyos tumores sobreexpresen el receptor ERBB2 (HER2/NEU).

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes, embarazo y lactancia.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 05 de 2012 numeral 3.3.13., con el fin de continuar con el proceso de aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de contraindicaciones.
- Información para prescribir versión GDS12/IPI13 (22-Mar-2011).

Nuevas Indicaciones: Tykerb, en combinación con capecitabina, se indica en el tratamiento de pacientes que padecen cáncer de mama avanzado o metastásico, cuyos tumores sobreexpresan la proteína HER2/neu (ErbB2) y que han recibido tratamiento previo incluyendo trastuzumab.

Tykerb, en combinación con paclitaxel está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico cuyos tumores sobre expresen el HER2/neu (ErbB2).

Tykerb, en combinación con algún inhibidor de la aromatasa, está indicado en el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama en etapa avanzada o metastásico, con receptores hormonales positivos, sobreexpresando HER2/neu (ErbB2), y para quienes está indicada la terapia endocrina.

Nuevas contraindicaciones, advertencias y precauciones:

Contraindicaciones: Tykerb está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes.

Advertencias y precauciones: Tykerb ha sido asociado con reportes de disminución en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI]. Se deberá proceder con precaución cuando se requiera administrar Tykerb a

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





pacientes con condiciones que pudieran alterar la función del ventrículo izquierdo. Antes de iniciar el tratamiento con Tykerb, se deberá evaluar la FEVI en todas las pacientes para garantizar que tengan una FEVI basal que se encuentre dentro de los límites establecidos normales. Durante todo el tratamiento con Tykerb, se deberá seguir evaluando la FEVI para garantizar que no disminuya a un nivel inaceptable.

La terapia con Tykerb ha sido asociada con reportes de enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis. Se deberá vigilar y monitorizar a las pacientes en busca de síntomas pulmonares que sean indicativos de enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis.

Se ha observado hepatotoxicidad (ALT o AST >3 veces el límite superior del normal y bilirrubina total >1.5 veces el límite superior del normal) en estudios clínicos (<1% de los pacientes) y en la experiencia posterior a la comercialización. La hepatotoxicidad podría ser severa y se han notificado muertes, aunque su relación con Tykerb es incierta. La hepatotoxicidad podría presentarse en cuestión de días, o varios meses después del inicio del tratamiento. Se deben vigilar las pruebas de función hepática (aminotransferasas, bilirrubina y fosfatasa alcalina) antes de iniciar el tratamiento, cada 4 a 6 semanas durante el tratamiento, y cuando sea clínicamente indicado. Si se presentan cambios severos en la función hepática, se deberá suspender la terapia con Tykerb y no volver a tratar a estos pacientes con este fármaco.

Si se va a administrar Tykerb a pacientes con insuficiencia hepática severa preexistente, se recomienda reducir la dosis. En pacientes que desarrollen hepatotoxicidad severa mientras se encuentran bajo terapia, se deberá suspender la terapia con Tykerb y no volver a tratar a estos pacientes con este fármaco.

Se han notificado casos de diarrea, incluyendo diarrea severa, al administrar el tratamiento con Tykerb. La identificación e intervención tempranas son críticas para el manejo óptimo de la diarrea. Se debe indicar a los pacientes que reporten cualquier cambio en sus patrones intestinales inmediatamente. Se recomienda que se instituya un tratamiento oportuno de la diarrea con antidiarreicos como la loperamida después de la primera evacuación de heces no formadas. Los casos de diarrea severa podrían requerir la administración de líquidos y electrolitos orales o intravenosos, así como la interrupción o discontinuación del tratamiento con Tykerb.

El tratamiento concomitante con inhibidores o inductores de la isoenzima CYP3A4 debe hacerse con precaución debido al riesgo de aumento o disminución, respectivamente, en la exposición a lapatinib.

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





Embarazo

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados de TYKERB en mujeres embarazadas. Se desconoce el efecto que ejerce TYKERB en el embarazo humano. TYKERB deberá administrarse durante el embarazo sólo si los beneficios esperados justifican el riesgo potencial para el feto. Se debe aconsejar a las mujeres con capacidad de procrear que utilicen métodos anticonceptivos adecuados y eviten quedar embarazadas mientras se encuentren recibiendo el tratamiento con TYKERB.

Cuando se estudió en ratas y conejas preñadas, TYKERB no fue teratogénico pero ocasionó anomalías menores al administrarse a dosis tóxicas para las madres.

Lactancia

Se desconoce si el lapatinib se excreta en la leche materna humana. Como muchos fármacos se excretan en la leche materna humana, y debido al riesgo potencial de reacciones adversas ocasionadas por el lapatinib en lactantes cuyas madres reciben este medicamento, se recomienda suspender el amamantamiento en aquellas mujeres que se encuentren recibiendo algún tratamiento con TYKERB.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 05 de 2012 numeral 3.3.13., por cuanto no presentó estudios clínicos nuevos adicionales para sustentar la indicación del producto.

3.3.4. ECLOSYNT

Expediente : 19992494
Radicado : 2012049533
Fecha : 2012/05/03
Interesado : BCN Medical S.A.

Composición: Beclometasona dipropionato 0,05800 % (w/w) 100 g de producto (50 mcg por dosis)

Forma farmacéutica: Aerosoles

Indicaciones: Tratamiento profiláctico de la rinitis alérgica.

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





Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, primer tratamiento de los estados asmáticos, primer trimestre de embarazo, tuberculosis pulmonar activa o quiescente.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la unificación de las indicaciones para el principio activo beclometasona dipropionato 50 mcg en aerosol ya que el usuario solicita se cambie las indicaciones pero revisada la base de datos para el mismo principio activo en la misma concentración existen diferentes indicaciones. Y se menciona en dos Normas en 11.1.2.0 N10 (órganos de los sentidos-nariz) y 16.3.0.0 N10 (Corticoides Inhalados).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptúa que para la unificación de las indicaciones es necesario que el interesado aclare la vía de administración y las presentaciones farmacológicas. De acuerdo con lo anterior se definirá la norma farmacológica.

3.3.5. ECLOSYNT

Expediente : 19992492
Radicado : 2012049531
Fecha : 2012/05/03
Interesado : BCN Medical S.A.

Composición: Beclometasona dipropionato 0,28000 % (w/w) 100 gramos de producto

Forma farmacéutica: Aerosoles

Indicaciones: Tratamiento profiláctico de la rinitis alérgica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, primer tratamiento de los estados asmáticos, primer trimestre de embarazo, tuberculosis pulmonar activa o quiescente.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la unificación de las indicaciones para los principios activos beclometasona dipropionato 250 mcg en aerosol ya que revisada la base de datos para el mismo principio activo en la misma concentración existen diferentes indicaciones. Y se menciona en dos Normas en 11.1.2.0 N10 (órganos de los sentidos-nariz) y 16.3.0.0 N10

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





(Corticoides Inhalados). A continuación relaciono algunas de estas indicaciones:

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptúa que para la unificación de las indicaciones es necesario que el interesado aclare la vía de administración y las presentaciones farmacológicas. De acuerdo con lo anterior se definirá la norma farmacológica.

3.3.6. MULTIHANCE

Expediente : 20027146
Radicado : 12037761
Fecha : 2012/05/14
Interesado : Sistemas Médicos Ltda.

Composición: Cada mL contiene 529 mg de gadobenato de dimeglumina

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: RM de hígado para la detección de lesiones hepáticas focales en pacientes con evidencia o sospecha de cáncer hepático primario (por ej, carcinoma hepatocelular) o de enfermedad metastásica. RM del cerebro y médula espinal donde mejora la detección de lesiones y proporciona información diagnóstica adicional a la obtenida por RM sin contraste.

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes. No debe utilizarse en pacientes con antecedentes de reacciones adversas o alérgicas a otros quelatos de gadolinio.

Advertencias y precauciones especiales de empleo: no se ha establecido la seguridad y eficacia de Multihance en pacientes de edad inferior a 18 años. Por lo tanto, no puede recomendarse en este grupo de pacientes. Los pacientes deben de tenerse bajo supervisión estricta durante 15 minutos después de la inyección, puesto que la mayoría de las reacciones adversas graves surgen en este momento. El paciente debe permanecer en el hospital hasta 1 hora después de la inyección. Los procedimientos de seguridad general aceptados para resonancia magnética, en particular la exclusión de objetos ferromagnéticos como marcapasos cardiacos o clips aneurismáticos, son aplicables en la utilización de Multihance. Se aconseja precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular. La utilización de medios de contraste diagnósticos, como multihance deberá restringirse a hospitales y clínicas con

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



personal especializado en urgencias de cuidados intensivos y que dispongan de equipos de reanimación cardiopulmonar. El gadobenato de dimeglumina puede liberar pequeñas cantidades de alcohol bencílico (<0.2%) durante su conversión. Por lo tanto multihance no debe utilizarse en pacientes con antecedentes de sensibilidad al alcohol bencílico. Como con otros quelatos de gadolinio, no debe llevarse a cabo la exploración de resonancia magnética con contraste hasta al menos 7 horas después de la finalizar la exploración de rm con multihance, para permitir el aclaramiento corporal de multihance. * Insuficiencia renal.

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

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de Dosificación.

Nuevas Indicaciones: Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico, MultiHance es un medio de contraste paramagnético para utilización en el diagnóstico por imagen mediante resonancia magnética (RM) indicado para:

- RM de hígado para la detección de lesiones hepáticas focales en pacientes con evidencia o sospecha de cáncer hepático primario (por ej, carcinoma hepatocelular) o de enfermedad metastásica.
- RM del cerebro y médula espinal donde mejora la detección de lesiones y proporciona información diagnóstica adicional a la obtenida por RM sin contraste.
- Angiografía por RM con contraste en pacientes con evidencia o sospecha de enfermedad vascular en arterias abdominales o periféricas en quienes mejora la fiabilidad diagnóstica para determinar enfermedad vascular esteno-oclusiva clínicamente significativa.

Nueva Dosificación:

Adultos:

- RM de hígado: La dosis recomendada de MultiHance es de 0,05 mmol/kg de peso corporal, que corresponde a 0,1 mL/kg de solución 0,5 M.
- RM del SNC: La dosis recomendada es 0,1 mmol/kg de peso corporal, que corresponde a 0,2 mL/kg de solución 0,5 M.
- Angiografía por RM (ARM): La dosis recomendada de Multihance en adultos es de 0.05 mmol/kg de peso corporal, que corresponde a 0.1mL /kg de solución.

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

- La modificación de Indicaciones.
- La modificación de Dosificación.

Nuevas Indicaciones: Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico, MultiHance es un medio de contraste paramagnético para utilización en el diagnóstico por imagen mediante resonancia magnética (RM) indicado para:

- RM de hígado para la detección de lesiones hepáticas focales en pacientes con evidencia o sospecha de cáncer hepático primario (por ej, carcinoma hepatocelular) o de enfermedad metastásica.
- RM del cerebro y médula espinal donde mejora la detección de lesiones y proporciona información diagnóstica adicional a la obtenida por RM sin contraste.
- Angiografía por RM con contraste en pacientes con evidencia o sospecha de enfermedad vascular en arterias abdominales o periféricas en quienes mejora la fiabilidad diagnóstica para determinar enfermedad vascular esteno-oclusiva clínicamente significativa.

Nueva Dosificación:

Adultos:

- RM de hígado: La dosis recomendada de MultiHance es de 0,05 mmol/kg de peso corporal, que corresponde a 0,1 mL/kg de solución 0,5 M.
- RM del SNC: La dosis recomendada es 0,1 mmol/kg de peso corporal, que corresponde a 0,2 mL/kg de solución 0,5 M.
- Angiografía por RM (ARM): La dosis recomendada de Multihance en adultos es de 0.05 mmol/kg de peso corporal, que corresponde a 0.1mL /kg de solución.

3.3.7. EMTHEXATE 50 mg

Expediente : 201952
Radicado : 12033642
Fecha : 2012/04/30
Interesado : AL Pharma S.A.

Composición: Cada vial por 2 mL contiene 50 mg de metotrexato

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





Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de tumores de trofoblasto, tumores testiculares, coriocarcinoma y mola hidatidiforme y en el tratamiento de leucemia linfocítica aguda, linfosarcoma y soriasis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, daño hepático y/o renal, discrasias sanguíneas preexistentes.

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

- Modificación de Indicaciones.
- Nueva vía de administración “Intratecal, Intramuscular”.
- Inserto versión 93.131.020-A Fecha: Abril- 2009

Nuevas Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de tumores de trofoblasto, tumores testiculares, coriocarcinoma y mola hidatidiforme y en el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda, linfosarcoma, soriasis, tratamiento de leucemia meníngea.

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

- **La modificación de Indicaciones.**
- **La nueva vía de administración “Intratecal, Intramuscular”.**
- **El Inserto versión 93.131.020-A Fecha: Abril- 2009**

Nuevas Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de tumores de trofoblasto, tumores testiculares, coriocarcinoma y mola hidatidiforme y en el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda, linfosarcoma, soriasis, tratamiento de leucemia meníngea.

3.3.8. CYTIL V 50 µg TABLETAS RANURADAS VAGINALES

Expediente : 20012577
Radicado : 12042040
Fecha : 2012/05/25
Interesado : Tecnoquímicas S.A.

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





Composición: Cada tableta vaginal contiene 50 µg de misoprostol.

Forma farmacéutica: Tableta vaginal

Indicaciones: Maduración del cuello uterino para efectos de procedimientos como:

- a) la histeroscopia y b) colocar el DIU. Evacuación del útero en aquellos casos de a) feto muerto, si este se presenta en el segundo y tercer trimestre
- b) en casos de evacuación de cavidad uterina y por fallo temprano del embarazo con edad gestacional menor de 22 semanas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al medicamento o a otras prostaglandinas. No administrar a pacientes con patologías que predisponen a la diarrea, tales como enfermedad intestinal o inflamatoria o en pacientes deshidratados; por lo tanto, debe ser monitoreado cuidadosamente. Contraindicaciones absolutas: situación transversa. Prolapso de cordón. Placenta previa central total. Vasa previa. Cirugía previa del fondo uterino. Cesárea previa. Embarazo gemelar con primer feto en transversa. Lactancia. Menores de 14 años. Contraindicaciones relativas: embarazo gemelar con fetos en cefálica. Polihidramnios, presentación podálica. Hipertensión severa. Enfermedad cardíaca de la madre. Precauciones: adminístrese con precaución en pacientes en que la hipotensión podría precipitar complicaciones severas como enfermedad vascular cerebral o enfermedad arterial coronaria. Uso por especialista.

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

- Modificación de Indicaciones.
- Información para prescribir.

Nuevas Indicaciones: Inducción del trabajo de parto con feto vivo, en embarazo a término que requiere maduración del cérviz (Test de Bishop = 6).

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

- **La modificación de Indicaciones.**
- **La Información para prescribir**

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





Nuevas Indicaciones: Inducción del trabajo de parto con feto vivo, en embarazo a término que requiere maduración del cérviz (Test de Bishop = 6).

3.3.9. REBIF® 44 µg / 0.5 mL MULTIDOSIS

Radicado : 12040008 / 12059173
Fecha : 2012/05/18
Interesado : Merck S.A.

Composición:

Cada 1 mL de solución Inyectable contiene 88 µg de interferon-B-1A

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Rebif® está indicado para el tratamiento de los pacientes con esclerosis múltiple y con 2 o mas brotes durante los dos últimos años. No se ha demostrado su eficacia en aquellos pacientes con esclerosis múltiple secundaria progresiva ya que no presentan actividad de brotes.

Contraindicaciones: Inicio del tratamiento en el embarazo. Pacientes con hipersensibilidad conocida al interferón beta natural o recombinante o a cualquiera de los excipientes. Pacientes con depresión grave activa y/o ideación suicida.

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

- Modificación de Indicaciones.
- Inserto versión SmPC: v 088 - MDS 6.0 Fecha de última revisión: 24-02-2012

Nuevas Indicaciones: Rebif® 44 mcg / 0.5 mL Multidosis está indicado:

1. Para el tratamiento de los pacientes con esclerosis múltiple y con dos o más brotes durante los 2 últimos años. No se ha demostrado su eficacia en aquellos pacientes con Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva que ya no presenten actividad de brotes.
2. Pacientes con un único episodio desmielinizante con proceso inflamatorio activo, si se han excluido los diagnósticos alternativos y si se determina que presentan un alto riesgo de desarrollar esclerosis múltiple clínicamente definida.

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





Mediante radicado 12059173 el interesado da alcance al trámite de la referencia en el sentido de anexar la actualización de las especificaciones de la Sustancia Activa y del producto terminado alineándose a lo autorizado por la EMA en Europa.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el Inserto versión SmPC: v 088 - MDS 6.0 Fecha de última revisión: 24-02-2012 y la modificación de las indicaciones.

Nuevas Indicaciones: Rebif® 44 mcg / 0.5 mL Multidosis está indicado:

1. Para el tratamiento de los pacientes con esclerosis múltiple y con dos o más brotes durante los 2 últimos años. No se ha demostrado su eficacia en aquellos pacientes con Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva que ya no presenten actividad de brotes.
2. Pacientes con un único episodio desmielinizante con proceso inflamatorio activo, si se han excluido los diagnósticos alternativos y si se determina que presentan un alto riesgo de desarrollar esclerosis múltiple clínicamente definida.

3.3.10. NEOLYTE ® SALES DE REHIDRATACIÓN ORAL

Expediente : 20045823
Radicado : 2012028802
Fecha : 2012/03/13
Interesado : BCN Medical S.A.

Composición: Cada sachet contiene 2.6 g de cloruro de sodio, 1.5 g de cloruro de potasio, 2.9 g de citrato de sodio dihidrato y 13.5 g de dextrosa anhidra.

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a solución oral.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre las indicaciones y contraindicaciones solicitado por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia, colocadas en el material de empaque "Sales De Rehidratación Oral." pero no se coloca indicación y Advertencias Hipertensión, edema, administrar con precaución a pacientes con insuficiencia renal, como se observa en la copia de estos bocetos. El grupo técnico relaciona Las indicaciones aprobadas en productos de la misma composición y forma farmacéutica son: "sales de rehidratación oral" y contraindicaciones " ninguna

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





conocida". Se anexa copia de las Indicaciones y Precauciones de la OMS para este producto, Resumen farmacológico y artes del producto solicitado. El grupo técnico solicita unificación de indicaciones y contraindicaciones para el producto y si la cantidad de glucosa puede afectar a los diabéticos se colocaría advertencia en este aspecto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda unificar las indicaciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias productos de la misma composición y forma farmacéutica, así:

Indicaciones: Prevención y tratamiento de la deshidratación leve y moderada debida a enfermedades diarreicas agudas de lactantes, niños y adultos.

Contraindicaciones: Hipertensión arterial y edema.

Precauciones y advertencias: Insuficiencia renal.

3.3.11. RYTMONORM 150 mg TABLETAS RYTMONORM 300 mg TABLETAS

Expediente : 45820 / 45821
Radicado : 12043193
Fecha : 2012/05/29
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

Composición:

Cada tableta cubierta contiene propafenona clorhidrato 150 mg.
Cada tableta cubierta contiene propafenona clorhidrato 300 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta (gragea)

Indicaciones: Profiliaxis y tratamiento de todas las formas de extrasístoles ventriculares y supraventriculares, taquicardia y taquiarritmias ventriculares y supraventriculares, síndrome de WPW.

Contraindicaciones: Insuficiencia cardiaca manifiesta, shock cardiogénico (excepto cuando su causa sea la arritmia, bradicardia severa, trastornos preexistentes de la conducción sinuauricular e intraventricular, síndrome del módulo sinusal, enfermedades pulmonares obstructivas graves, trastornos manifiestos del metabolismo electrolítico, hipotensión marcada,

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



hipersensibilidad a la propafenona, embarazo y lactancia. Adminístrese con precaución en caso de disfunción hepática y/o renal.

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

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de Contraindicaciones.
- Modificación Advertencias.
- Inserto versión 04870312 / Marzo 2012.
- Información para Prescribir versión 04870312 / Marzo 2012.

Nuevas Indicaciones: Taquiarritmias supraventriculares sintomáticas que requieren tratamiento, tales como la taquicardia de la unión auriculo-ventricular, la taquicardia supraventricular en pacientes con el síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) o la fibrilación atrial paroxística.

En la taquiarritmia ventricular sintomática severa, si el médico la considera como amenazante de la vida.

Nuevas Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad conocida al ingrediente activo propafenona clorhidrato o a cualquier excipiente de la formulación.
- Síndrome de Brugada conocido.
- Enfermedad cardiaca estructural significativa, tal como:
 1. Insuficiencia cardiaca congestiva no controlada donde el gasto ventricular izquierdo sea menor del 35%.
 2. Choque cardiogénico, a menos que éste sea causado por arritmia.
- Bradicardia sintomática severa.
- Presencia de disfunción del nodo del seno, defectos de conducción atrial, bloqueo atrioventricular de segundo grado o mayor bloqueo de la rama del haz, o bloqueo distal en ausencia de marcapasos artificial.
- Hipotensión severa.
- Desequilibrio manifiesto de electrolitos (por ejemplo trastornos del metabolismo del potasio).
- Enfermedad pulmonar obstructiva severa.
- Pacientes que toman simultáneamente ritonavir y propafenona clorhidrato.

Nuevas Advertencias: Es esencial que cada paciente que reciba la propafenona clorhidrato sea evaluado electrocardiográfica y clínicamente, antes y durante la terapia, para determinar si la respuesta al clorhidrato de propafenona soporta el tratamiento continuado.

Un síndrome de Brugada puede ser enmascarado o cambios en el electrocardiograma (ECG) como en el Brugada pueden ser provocados después de la exposición a la propafenona, en los portadores previamente asintomáticos del síndrome. Después de comenzar la terapia con la propafenona debe hacerse un ECG para descartar cambios sugestivos del síndrome de Brugada.

La propafenona clorhidrato puede empeorar la miastenia grave.

El tratamiento con propafenona clorhidrato puede afectar los umbrales de ritmo y teledetección de los marcapasos artificiales. Por consiguiente, debe examinarse la función del marcapasos y si es preciso debe reprogramarse.

Hay un potencial para la conversión de la fibrilación auricular paroxística a arritmia auricular, acompañado del bloqueo de conducción 2:1 o conducción 1:1.

Como sucede con otros agentes antiarrítmicos clase 1c, los pacientes con enfermedad cardíaca estructural significativa pueden estar predispuestos a eventos adversos graves, por consiguiente la propafenona clorhidrato está contraindicada en estos pacientes.

La propafenona clorhidrato debe usarse con precaución en pacientes con obstrucción de las vías aéreas, por ejemplo, con asma.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. La propafenona clorhidrato debe usarse durante el embarazo, solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial al feto.

No se ha estudiado la excreción de la propafenona en la leche materna humana. Los datos limitados sugieren que la propafenona puede ser excretada en la leche materna humana. La propafenona clorhidrato debe ser usada con precaución en las madres lactantes.

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

- **La modificación de Indicaciones.**
- **La modificación de Contraindicaciones.**
- **La modificación Advertencias.**
- **El Inserto versión 04870312 / Marzo 2012.**
- **La Información para Prescribir versión 04870312 / Marzo 2012.**

Nuevas Indicaciones: Taquiarritmias supraventriculares sintomáticas que requieren tratamiento, tales como la taquicardia de la unión auriculo-ventricular, la taquicardia supraventricular en pacientes con el síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) o la fibrilación atrial paroxística.

En la taquiarritmia ventricular sintomática severa, si el médico la considera como amenazante de la vida.

Nuevas Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad conocida al ingrediente activo propafenona clorhidrato o a cualquier excipiente de la formulación.
- Síndrome de Brugada conocido.
- Enfermedad cardíaca estructural significativa, tal como:
 1. Insuficiencia cardíaca congestiva no controlada donde el gasto ventricular izquierdo sea menor del 35%.
 2. Choque cardiogénico, a menos que éste sea causado por arritmia.
- Bradicardia sintomática severa.
- Presencia de disfunción del nodo del seno, defectos de conducción atrial, bloqueo atrioventricular de segundo grado o mayor bloqueo de la rama del haz, o bloqueo distal en ausencia de marcapasos artificial.
- Hipotensión severa.
- Desequilibrio manifiesto de electrolitos (por ejemplo trastornos del metabolismo del potasio).
- Enfermedad pulmonar obstructiva severa.
- Pacientes que toman simultáneamente ritonavir y propafenona clorhidrato.

Nuevas Advertencias: Es esencial que cada paciente que reciba la propafenona clorhidrato sea evaluado electrocardiográfica y clínicamente, antes y durante la terapia, para determinar si la respuesta al clorhidrato de propafenona soporta el tratamiento continuado.

Un síndrome de Brugada puede ser enmascarado o cambios en el electrocardiograma (ECG) como en el Brugada pueden ser provocados después de la exposición a la propafenona, en los portadores previamente asintomáticos del síndrome. Después de comenzar la terapia con la propafenona debe hacerse un ECG para descartar cambios sugestivos del síndrome de Brugada.

La propafenona clorhidrato puede empeorar la miastenia grave.

El tratamiento con propafenona clorhidrato puede afectar los umbrales de ritmo y teledetección de los marcapasos artificiales. Por consiguiente, debe examinarse la función del marcapasos y si es preciso debe reprogramarse.

Hay un potencial para la conversión de la fibrilación auricular paroxística a arritmia auricular, acompañado del bloqueo de conducción 2:1 o conducción 1:1.

Como sucede con otros agentes antiarrítmicos clase 1c, los pacientes con enfermedad cardiaca estructural significativa pueden estar predispuestos a eventos adversos graves, por consiguiente la propafenona clorhidrato está contraindicada en estos pacientes.

La propafenona clorhidrato debe usarse con precaución en pacientes con obstrucción de las vías aéreas, por ejemplo, con asma.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. La propafenona clorhidrato debe usarse durante el embarazo, solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial al feto.

No se ha estudiado la excreción de la propafenona en la leche materna humana. Los datos limitados sugieren que la propafenona puede ser excretada en la leche materna humana. La propafenona clorhidrato debe ser usada con precaución en las madres lactantes.

3.3.12. CIPROFLOXACINO NORMON 500 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 20029332
Radicado : 12041153
Fecha : 2012/05/24
Interesado : Laboratorios Normon S.A

Composición: Cada tableta contiene de ciprofloxacino hidocloruro clorhidrato equivalente a 500 mg de ciprofloxacino.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Agente alternativo en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias sensibles al ciprofloxacino y localizadas en vías respiratorias, aparato genitourinario, tracto gastrointestinal, vías biliares, tejidos blandos y además, alternativo en infecciones peritoneales, septicemia y gonorrea.

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



Contraindicaciones: Hipersensibilidad al ciprofloxacino, embarazo, lactancia y niños. Adminístrese con precaución a pacientes con trastornos cerebrales. Evítese la administración concomitante con antiácidos o teofilina.

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

- Modificación de indicaciones.
- Modificación de contraindicaciones.
- Modificación de dosificación
- Inserto Versión 2 del 4 de mayo de 2012.

Nuevas Indicaciones: Infecciones de las vías respiratorias

- Infecciones del oído o sinusales de larga duración o recurrentes
- Infecciones de las vías urinarias
- Infecciones de los testículos
- Infecciones de los órganos genitales femeninos
- Infecciones del tracto gastrointestinal e intrabdominales
- Infecciones de la piel y tejidos blandos
- Infecciones de los huesos y las articulaciones
- Tratamiento de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- Prevención de infecciones en pacientes con un recuento muy bajo de leucocitos (neutropenia)
- Prevención de las infecciones causadas por la bacteria Neisseria meningitidis
- Exposición por inhalación al carbunco

En caso de que sufra una infección grave o si la infección es causada por más de un tipo de bacteria, es posible que le administren un tratamiento antibiótico adicional, además de Ciprofloxacino Normon.

Niños y adolescentes

Ciprofloxacino Normon se utiliza en niños y adolescentes, bajo supervisión médica especializada, para tratar las siguientes infecciones bacterianas:

- Infecciones pulmonares y de bronquios en niños y adolescentes que padecen fibrosis quística
- Infecciones complicadas de las vías urinarias, incluidas las infecciones que han alcanzado los riñones (pielonefritis)
- Exposición por inhalación al carbunco



Ciprofloxacino Normon también puede utilizarse para el tratamiento de infecciones graves en niños y adolescentes cuando se considere necesario.

Nuevas contraindicaciones:

Antes de tomar Ciprofloxacino Normon

Informe a su médico si:

- Ha tenido alguna vez problemas del riñón porque su tratamiento necesita ajustarse
- Sufre epilepsia u otras afecciones neurológicas
- Tiene antecedentes de problemas de los tendones durante el tratamiento previo con antibióticos como Ciprofloxacino Normon
- Sufre miastenia grave (un tipo de debilidad muscular)
- Tiene antecedentes de ritmos anormales del corazón (arritmias).

Nueva dosificación:

Su médico le explicará exactamente qué cantidad de Ciprofloxacino Normon deberá tomar, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo. Esto dependerá del tipo de infección que padece y de su gravedad.

Informe a su médico si tiene problemas de los riñones porque quizás sea necesario ajustarle su dosis.

El tratamiento dura generalmente de 5 a 21 días, pero puede durar más para las infecciones graves. Tome los comprimidos exactamente tal y como le ha indicado su médico. Si tiene dudas acerca de cuantos comprimidos de Ciprofloxacino Normon y como debe tomarlos, pregunte a su médico o farmacéutico cuántos comprimidos debe tomar y como debe tomarlos.

a. Tráguese los comprimidos con abundante cantidad de líquido. No debe masticar los comprimidos porque su sabor no es agradable.

b. Intentar tomar los comprimidos a la misma hora cada día.

c. Puede tomar los comprimidos con o entre las comidas. El calcio que tome como parte de una comida no afectará seriamente en la absorción del medicamento. Sin embargo, no tome los comprimidos de Ciprofloxacino Normon con productos lácteos como la leche o el yogur, ni con zumos de frutas enriquecidos en minerales (por ejemplo, zumo de naranja enriquecido en calcio).

Recuerde beber una cantidad abundante de líquidos mientras tome Ciprofloxacino Normon.

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





Si toma más Ciprofloxacino Normon del que debiera
Si toma una cantidad mayor de la recetada, solicite ayuda médica inmediatamente. Si es posible, lleve consigo los comprimidos o la caja para mostrarlos al médico.

Si olvidó tomar Ciprofloxacino Normon
Tómese la dosis normal tan pronto como sea posible y, después, continúe el tratamiento tal como se le ha recetado. Sin embargo, si es casi la hora de su siguiente toma, no tome la dosis olvidada y continúe de la forma habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.
Asegúrese de completar el ciclo de tratamiento.

Si interrumpe el tratamiento con Ciprofloxacino Normon
Es importante que realice el tratamiento completo, incluso si empieza a sentirse mejor después de unos días. Si deja de tomar este medicamento demasiado pronto, puede que su infección no se haya curado completamente y los síntomas pueden volver a empeorar. Puede llegar a desarrollar resistencia al antibiótico.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe ajustar las indicaciones y contraindicaciones a las del registro sanitario, por cuanto no presentó información que sustente las modificaciones propuestas.

La sala recomienda aceptar la modificación de dosificación.

Adicionalmente el interesado debe ajustar el inserto y la información para prescribir y reenviarlos para su evaluación.

**3.3.13. KEPPRA SOLUCIÓN ORAL.
KEPPRA TABLETAS 500 mg
KEPPRA TABLETAS 1000 mg
KEPPRA CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA
PERCUSIÓN 100 mg/mL.**

Expediente : 19975838/19936412/19936411/19999765
Radicado : 12042849
Fecha : 2012/05/29
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

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





Composición:

- Cada mL de solución contiene levetiracetam 100 mg.
- Cada tableta cubierta contiene: levetiracetam 500 mg.
- Cada tableta contiene: levetiracetam 1000 mg.
- Cada frasco vial contiene levetiracetam 500 mg.

Forma farmacéutica: Solución oral, tableta cubierta, tableta cubierta, solución inyectable.

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

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al levetiracetam y a otros derivados de la pirrolidona o algunos de los excipientes. Se recomienda ajustar la dosis en los pacientes con función renal comprometida. Embarazo y lactancia. Niños menores de cuatro años.

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

- Modificación de indicaciones.
- Modificación de Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones.
- Información para prescribir versión Basado en NCDS 02 (19-Oct-2011)

Nuevas Indicaciones:

Levetiracetam está indicado como monoterapia en el tratamiento de:

- Convulsiones de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes desde 16 años de edad con epilepsia recientemente diagnosticada.

Levetiracetam está indicado como tratamiento coadyuvante en el tratamiento de:

- Convulsiones de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, niños y lactantes desde 1 mes de edad con epilepsia
- Convulsiones mioclónicas en adultos y adolescentes desde 12 años de edad con Epilepsia Juvenil Mioclónica,

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



- Convulsiones primarias generalizadas tónico-clónicas en adolescentes y adultos desde 12 años de edad con Epilepsia Generalizada Idiopática.

Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:

Contraindicaciones: Levetiracetam está contraindicado en:

- Hipersensibilidad al levetiracetam o cualquier otro derivado de la pirrolidona o a cualquiera de los excipientes.

Advertencias y Precauciones:

- Régimen de retiro

De acuerdo con la práctica clínica actual, si levetiracetam debe suspenderse se recomienda que sea retirado gradualmente (p.ej. en adultos y adolescentes que pesen más de 50 kg: decrementos de 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas; en niños y adolescentes que pesen menos de 50 kg: el decremento en la dosis no debe exceder de 10 mg/kg dos veces al día cada dos semanas).

- Niños

La formulación en tabletas no se adapta para su uso en lactantes y niños menores de 6 años de edad.

Los datos disponibles en niños no sugieren un impacto sobre el crecimiento y la pubertad. Sin embargo, los efectos a largo plazo sobre el aprendizaje, inteligencia, crecimiento, función endocrina, pubertad y fertilidad en niños siguen siendo desconocidos.

La seguridad y eficacia de levetiracetam no han sido evaluadas a fondo en lactantes con epilepsia de menos de 1 año de edad. Sólo 35 lactantes de menos de 1 año con convulsiones de inicio parcial han sido expuestos en estudios clínicos, de los cuales sólo 13 tenían < 6 meses de edad.

- Insuficiencia renal o hepática

La administración de levetiracetam a pacientes con insuficiencia renal puede requerir de ajuste de dosis. En pacientes con función hepática severamente trastornada, se recomienda una evaluación de la función renal antes de la selección de la dosis (véase la Sección de Dosis y Administración).

- Depresión y/o ideas suicidas

Se han reportado suicidio, intento de suicidio, ideas y comportamiento suicida en pacientes tratados con agentes antiepilépticos (incluyendo levetiracetam). Un meta-análisis de los ensayos aleatorizados, controlados con placebo, de medicamentos antiepilépticos ha mostrado un riesgo ligeramente mayor de pensamientos y comportamiento suicida. El mecanismo de este riesgo es desconocido.

Por lo tanto se deberá monitorear a los pacientes para signos de depresión y/o ideas y comportamiento suicida y se deberá tomar en consideración un tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) que busquen atención médica si emergen signos de depresión y/o ideas o comportamiento suicida.

- **Excipientes**

Tabletas recubiertas

Las tabletas recubiertas de levetiracetam de 750 mg contienen el agente colorante laca amarillo atardecer (E110), que puede causar reacciones alérgicas.

Solución oral

La solución oral de levetiracetam 100 mg/ml incluye metil parahidroxibenzoato (E218) y propil parahidroxibenzoato (E216) que puede causar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).

También incluye maltitol líquido; los pacientes con extraños problemas hereditarios de intolerancia a la fructosa no deben tomar este producto medicinal.

Contiene glicerol, el cual puede causar dolor de cabeza, malestar estomacal y diarrea.

Solución para infusión

El concentrado para solución para infusión de levetiracetam 100 mg/ml contiene 0.83 mmol (o 19 mg) de sodio por vial. Debe ser tomado en consideración por los pacientes con una dieta controlada en sodio.

- **Embarazo y Lactancia**

Fertilidad

No se detectó un impacto sobre la fertilidad en estudios con animales. No hay datos clínicos disponibles, el riesgo potencial para los humanos se desconoce.

Embarazo



Levetiracetam no se recomienda durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilicen anticonceptivos a menos que sea claramente necesario. No hay datos adecuados del uso de levetiracetam en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva. El riesgo potencial para los humanos es desconocido.

Al igual que con otros medicamentos antiepilépticos, los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden afectar la concentración de levetiracetam. Se ha observado una disminución en las concentraciones plasmáticas durante el embarazo. Esta disminución es más pronunciada durante el tercer trimestre (hasta 60% de la concentración inicial antes del embarazo). Se debe asegurar el manejo clínico adecuado de las mujeres embarazadas tratadas con levetiracetam. La suspensión de los tratamientos antiepilépticos puede resultar en exacerbación de la enfermedad y podría ser dañino para la madre y el feto.

Lactancia

Si se requiere de tratamiento con levetiracetam durante la lactancia, se deberá sopesar el beneficio/riesgo del tratamiento considerando la importancia de la lactancia. Levetiracetam se excreta en la leche humana. Por lo tanto, no se recomienda amamantar.

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 que sustenten el uso en niños de 1 mes a 4 años en la indicación solicitada

3.3.14. GIANDA® TABLETAS RECUBIERTOS

Expediente : 20005233
Radicado : 12043284
Fecha : 2012/05/29
Interesado : Grunenthal Colombiana S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene dienogest (2 mg) y etinilestradiol (0.03 mg)

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Anticonceptivo hormonal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del medicamento. Trombosis (venosa o arterial) actual, antecedentes de las mismas situaciones que se asocien con riesgo de esta. Diabetes mellitus con

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



compromiso vascular. Enfermedad hepática severa. Neoplasias conocidas o sospechadas de los órganos genitales o de las mamas, si son influidas por los esteroides sexuales. Hemorragia vaginal sin diagnosticar. Embarazo conocido o sospecha del mismo. Producto de uso delicado, adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

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

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de contraindicaciones.
- Inserto versión 2 de agosto de 2011.

Nuevas Indicaciones: Anticoncepción hormonal.

Nuevas Contraindicaciones: En caso de que haya persistencia de las siguientes enfermedades y condiciones, está contraindicado el uso de anticonceptivos orales combinados. Si se diagnostica una de las siguientes enfermedades durante la ingesta de las tabletas anticonceptivas combinadas, estas deberán ser suspendidas inmediatamente.

El uso de Gianda® tabletas recubiertas está contraindicado:

- Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes activos y excipientes de la tableta recubierta;- presencia o historial de trombosis venosa (Trombosis venosa profunda, Embolia pulmonar)
- Presencia o historial de trombosis arterial (por ejemplo, Infarto de miocardio) o condiciones prodrómicas (por ejemplo, Angina pectoris y Ataque isquémico transitorio)
- Presencia de factor(es) de riesgo severo(s) o múltiples para trombosis venosa o arterial como por ejemplo:
 - Diabetes mellitus con síntomas vasculares
 - Hipertensión no controlada o un incremento significativo en la presión sanguínea (valores constantemente por encima de 140/90 mm Hg)
 - Dislipoproteinemia severa
- Predisposición hereditaria o adquirida para trombosis venosa o arterial, como por ejemplo resistencia a la APC, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, Hiperhomocisteinemia y Anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos Anticardiolipina, Anticoagulantelupico).
- Pancreatitis o un historial de ello si se relaciona con hipertrigliceridemia severa.

- Presencia o historial de enfermedad hepática severa mientras que los valores de la función hepática no regresen a la normalidad (incluyendo Síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor, trastornos del flujo, biliar).
- Presencia o historial de tumores hepáticos (benignos o malignos) o un historial positivo de la paciente para ello.
- Condiciones malignas conocidas o sospechosas por influencia de esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o las mamas).
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Historial de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Insuficiencia renal severa o trastorno renal agudo.
- Amenorrea no explicada
- Cirugía programada (por lo menos cuatro semanas de anticipación) y durante un periodo de inmovilización, (por ejemplo después de accidentes).
- Trastornos sensoriales agudos, por ejemplo, trastornos visuales o auditivos
- Aumento en crisis epilépticas.

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

- La modificación de Indicaciones.
- La modificación de contraindicaciones.
- El Inserto versión 2 de agosto de 2011.

Nuevas Indicaciones: Anticoncepción hormonal.

Nuevas Contraindicaciones: En caso de que haya persistencia de las siguientes enfermedades y condiciones, está contraindicado el uso de anticonceptivos orales combinados. Si se diagnostica una de las siguientes enfermedades durante la ingesta de las tabletas anticonceptivas combinadas, estas deberán ser suspendidas inmediatamente.

El uso de Gianda® tabletas recubiertas está contraindicado:

- Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes activos y excipientes de la tableta recubierta;- presencia o historial de trombosis venosa (Trombosis venosa profunda, Embolia pulmonar)
- Presencia o historial de trombosis arterial (por ejemplo, Infarto de miocardio) o condiciones prodrómicas (por ejemplo, Angina pectoris y Ataque isquémico transitorio)
- Presencia de factor(es) de riesgo severo(s) o múltiples para trombosis venosa o arterial como por ejemplo:

- Diabetes mellitus con síntomas vasculares
- Hipertensión no controlada o un incremento significativo en la presión sanguínea (valores constantemente por encima de 140/90 mm Hg)
- Dislipoproteinemia severa
- Predisposición hereditaria o adquirida para trombosis venosa o arterial, como por ejemplo resistencia a la APC, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, Hiperhomocisteinemia y Anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos Anticardiolipina, Anticoagulantelupico).
- Pancreatitis o un historial de ello si se relaciona con hipertrigliceridemia severa.

- Presencia o historial de enfermedad hepática severa mientras que los valores de la función hepática no regresen a la normalidad (incluyendo Síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor, trastornos del flujo, biliar).
- Presencia o historial de tumores hepáticos (benignos o malignos) o un historial positivo de la paciente para ello.
- Condiciones malignas conocidas o sospechosas por influencia de esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o las mamas).
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Historial de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Insuficiencia renal severa o trastorno renal agudo.
- Amenorrea no explicada
- Cirugía programada (por lo menos cuatro semanas de anticipación) y durante un periodo de inmovilización, (por ejemplo después de accidentes).
- Trastornos sensoriales agudos, por ejemplo, trastornos visuales o auditivos
- Aumento en crisis epilépticas.

3.3.15. PROTOS 2 g

Expediente : 19960555
Radicado : 12043441
Fecha : 2012/05/30
Interesado : Laboratorios Biopas S.A.

Composición: Cada sobre contiene 2 g de ranelato de estroncio



Forma farmacéutica: Gránulos

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

Contraindicaciones: Hipersensibilidad del principio activo o alguno de los excipientes.

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

- Modificación de Indicaciones.
- Inserto versión mayo de 2012.
- Resumen de las Características del Producto Versión y fecha Mayo 2012

Nuevas Indicaciones:

- Osteoporosis
Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas a fin de reducir el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.

- Artrosis
Medicamento modificador de la enfermedad: tratamiento de la artrosis de rodilla y cadera con el fin de reducir la progresión del daño cartilaginoso.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe presentar más estudios clínicos que permitan evaluar eficacia y seguridad en el nuevo uso propuesto.

3.3.16. VASOTON GEL

Expediente : 26775
Radicado : 12043591
Fecha : 2012/05/30
Interesado : Laboratorios Farmacol S.A.S

Composición: Cada 100 g de gel contienen aescina 1 g + heparinoide 0,3 g + salicilato de dietilamina 5 g.

Forma farmacéutica: Gel tópico.

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





Indicaciones: Tratamiento sintomático de las várices, analgésico y antiinflamatorio tópico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. No aplicar en mucosas ni heridas abiertas.

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

Nuevas Indicaciones: Tratamiento sintomático de las varices, analgésico, y antiinflamatorio tópico y reducción de hematomas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptúa que la información aportada no demuestra que el producto disminuya los hematomas.

3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES

3.4.1. METOCLOPRAMIDA TABLETAS

Expediente : 19950417
Radicado : 12034724 / 12037538
Fecha : 2012/05/03 – 2012/05/11
Interesado : Laboratorios Legrand S.A.

Composición: Cada tableta contiene 10 mg de metoclopramida.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Antiemético.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Administración concomitante con fenotiazinas. Su uso durante el embarazo queda determinado por la severidad del cuadro clínico y bajo la responsabilidad del médico tratante.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de lo siguiente para el producto de la referencia, con el fin de dar respuesta al Acta No. 49 de 2011 numeral 3.4.14.

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





- Modificación de contraindicaciones.
- Modificación de grupo etario.
- Inserto versión LME86744 -R0 - 20/04/2012.

Nuevas Contraindicaciones:

- Antecedentes de discinesia tardía inducida por metoclopramida o neurolépticos.
- Uso en niños menores de 1 año de edad debido al riesgo de alteraciones extra piramidales.
- Uso concomitante con medicamentos que puedan causar reacciones extrapiramidales.
- Epilepsia, por aumento del riesgo de la gravedad y / o la frecuencia de las crisis.
- Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica, perforación intestinal o cualquier otra indicación donde la estimulación de la motilidad gastrointestinal pueda resultar peligrosa.
- Sensibilidad conocida o intolerancia a la metoclopramida o a cualquiera de los componentes del medicamento.
- Sospecha o feocromocitoma, ya diagnosticado porque incrementa el riesgo de una crisis hipertensiva.

Nuevo grupo etario:

Tabletas: Adultos y niños mayores de 15 años.

Mediante el radicado No. 12037538 el interesado presenta un alcance al radicado 12034724 para el producto de la referencia en el sentido de actualizar en el inserto el ítem dosis y forma de administración, adicionando lo sugerido en el Acta No. 07 de 2012 numeral 3.12.14.

Nueva dosificación: La metoclopramida no debe ser administrada nunca por periodos mayores a las 12 semanas.

El uso de metoclopramida en menores de 1 año de edad está contraindicado.

El uso de metoclopramida en niños y adolescentes con edades entre 1 y 18 años no es recomendado.

Para Adultos la posología propuesta es:

Tomar una tableta 30 minutos antes de las comidas con un vaso de agua, la dosis puede repetirse según necesidad cada 6-8 horas sin superar nunca las 4 tabletas por día.

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

Nuevas Contraindicaciones:

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



- **Antecedentes de discinesia tardía inducida por metoclopramida o neurolépticos.**
- **Uso en niños menores de 1 año de edad debido al riesgo de alteraciones extra piramidales.**
- **Uso concomitante con medicamentos que puedan causar reacciones extrapiramidales.**
- **Epilepsia, por aumento del riesgo de la gravedad y / o la frecuencia de las crisis.**
- **Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica, perforación intestinal o cualquier otra indicación donde la estimulación de la motilidad gastrointestinal pueda resultar peligrosa.**
- **Sensibilidad conocida o intolerancia a la metoclopramida o a cualquiera de los componentes del medicamento.**
- **Sospecha o feocromocitoma, ya diagnosticado porque incrementa el riesgo de una crisis hipertensiva.**

La Sala no recomienda aceptar la modificación de grupo etario teniendo en cuenta las recomendaciones dadas en el nuevo esquema posológico.

La Sala recomienda aceptar la nueva dosificación: La metoclopramida no debe ser administrada nunca por periodos mayores a las 12 semanas.

El uso de metoclopramida en menores de 1 año de edad está contraindicado.

El uso de metoclopramida en niños y adolescentes con edades entre 1 y 18 años no es recomendado.

Para Adultos la posología propuesta es:

Tomar una tableta 30 minutos antes de las comidas con un vaso de agua, la dosis puede repetirse según necesidad cada 6-8 horas sin superar nunca las 4 tabletas por día.

Adicionalmente el interesado debe ajustar el inserto y reenviarlo para su evaluación

3.4.2. METOCLOPRAMIDA 10 mg TABLETA

Expediente : 19988270
Radicado : 12033759
Fecha : 2012/04/30

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





Interesado : Laboratorios Expofarma S.A.

Composición: Cada tableta contiene metoclopramida clorhidrato monohidrato equivalente a 10 mg de metoclopramida.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Antiemético.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. No administración concomitante con fenotiazinas. Su uso durante el embarazo queda determinado por la severidad del cuadro clínico y bajo la responsabilidad del médico tratante.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a lo solicitado en el Acta No. 49 de 2011 numeral 3.4.14.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la unificación de contraindicaciones y posología así:

Nuevas Contraindicaciones:

- **Antecedentes de discinesia tardía inducida por metoclopramida o neurolépticos.**
- **Uso en niños menores de 1 año de edad debido al riesgo de alteraciones extra piramidales.**
- **Uso concomitante con medicamentos que puedan causar reacciones extrapiramidales.**
- **Epilepsia, por aumento del riesgo de la gravedad y / o la frecuencia de las crisis.**
- **Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica, perforación intestinal o cualquier otra indicación donde la estimulación de la motilidad gastrointestinal pueda resultar peligrosa.**
- **Sensibilidad conocida o intolerancia a la metoclopramida o a cualquiera de los componentes del medicamento.**
- **Sospecha o feocromocitoma, ya diagnosticado porque incrementa el riesgo de una crisis hipertensiva.**

Nueva dosificación: La metoclopramida no debe ser administrada nunca por periodos mayores a las 12 semanas.

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





El uso de metoclopramida en menores de 1 año de edad está contraindicado.

El uso de metoclopramida en niños y adolescentes con edades entre 1 y 18 años no es recomendado.

Para Adultos la posología propuesta es:

Tomar una tableta 30 minutos antes de las comidas con un vaso de agua, la dosis puede repetirse según necesidad cada 6-8 horas sin superar nunca las 4 tabletas por día.

3.4.3. METOCLOPRAMIDA 10 mg TABLETAS

Expediente : 19955371
Radicado : 12036698
Fecha : 2012/05/09
Interesado : Laboratorios Bussie S.A.

Composición: Cada tableta contiene 10 mg de metoclopramida.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Antiemético.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. No administración concomitante con fenotiazinas. Su uso durante el embarazo queda determinado por la severidad del cuadro clínico y bajo la responsabilidad del médico tratante.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Información para prescribir versión 2012-05-08.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Administración concomitante con fenotiazinas. Su uso durante el embarazo queda determinado por la severidad del cuadro clínico y bajo responsabilidad del médico tratante.

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



Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación u otras condicione en las que el aumento de la motilidad gastrointestinal sea peligroso. Uso combinado con Levodopa por antagonismo mutuo. Sospecha o confirmación de feocromocitoma (puede provocar crisis hipertensivas).

Precauciones: Especialmente en niños y ancianos la metoclopramida puede producir efectos extrapiramidales desde la primera dosis, en caso de presentarse suspender la administración. El uso crónico de metoclopramida se ha relacionado con la discinesia tardía incluso después de suspendido el medicamento. Vigilar uso en pacientes asmáticos hipertensos y con insuficiencia hepática. Puede presentarse SNM caracterizado por hipertermia, trastornos extrapiramidales, inestabilidad autonómica y elevación de CPK.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la unificación de contraindicaciones y posología así:

Nuevas Contraindicaciones:

- Antecedentes de discinesia tardía inducida por metoclopramida o neurolépticos.
- Uso en niños menores de 1 año de edad debido al riesgo de alteraciones extra piramidales.
- Uso concomitante con medicamentos que puedan causar reacciones extrapiramidales.
- Epilepsia, por aumento del riesgo de la gravedad y / o la frecuencia de las crisis.
- Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica, perforación intestinal o cualquier otra indicación donde la estimulación de la motilidad gastrointestinal pueda resultar peligrosa.
- Sensibilidad conocida o intolerancia a la metoclopramida o a cualquiera de los componentes del medicamento.
- Sospecha o feocromocitoma, ya diagnosticado porque incrementa el riesgo de una crisis hipertensiva.

Nueva dosificación: La metoclopramida no debe ser administrada nunca por periodos mayores a las 12 semanas.

El uso de metoclopramida en menores de 1 año de edad está contraindicado.

El uso de metoclopramida en niños y adolescentes con edades entre 1 y 18 años no es recomendado.



Para Adultos la posología propuesta es:

Tomar una tableta 30 minutos antes de las comidas con un vaso de agua, la dosis puede repetirse según necesidad cada 6-8 horas sin superar nunca las 4 tabletas por día.

Adicionalmente el interesado debe ajustar la Información para prescribir y reenviarla para su evaluación.

3.4.4. METOCLOPRAMIDA 10 mg / 2 mL INYECTABLE

Expediente : 212029
Radicado : 12036456
Fecha : 2012/05/08
Interesado : Laboratorios Blaskov Ltda.

Composición: Cada ampolla de 2 mL contiene metoclopramida monohidrato equivalente a 10 mg de metoclopramida base anhidra.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Antiemético.

Contraindicaciones: Administración concomitante con fenotiazinas. Su uso durante el embarazo queda determinado por la severidad del cuadro clínico y bajo la responsabilidad del médico tratante. Contiene en su fórmula metabisulfito de sodio que puede causar reacciones de hipersensibilidad especialmente en asmáticos.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Modificación de Grupo Etario.
- Inserto versión 1 04/05/2012.

Nuevas contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a cualquiera de sus componentes, feocromocitoma, epilepsia, extrapiramidalismo, uso concomitante con fenotiazidas. Su uso durante el embarazo queda determinado bajo la responsabilidad del médico tratante. Contiene en su fórmula metabisulfito de sodio que puede causar reacciones de hipersensibilidad especialmente en asmáticos.

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





Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación u otras condiciones en las que el aumento de la motilidad gastrointestinal sea peligroso.

Antecedentes de discineas tardía inducida por metoclopramida o neurolépticos. Sospecha o confirmación de feocromocitoma (puede provocar crisis hipertensivas). Uso combinado con levodopa por antagonismo mutuo.

Uso en niños menores de 1 año debido al riesgo de alteraciones extrapiramidales.

Precauciones y Advertencia: Pacientes tratados con metoclopramida pueden presentarse síntomas extrapiramidales, particularmente en niños y adultos jóvenes y/o cuando se usan altas dosis. Estas reacciones pueden resolver completamente después de la interrupción del tratamiento. Puede ser necesario el manejo sintomático de este tipo de reacciones (benzodiazepinas en niños y/o sustancias anticolinérgicas antiparkinsonianas en adultos) el tratamiento no debe exceder 3 meses debido al riesgo de discinesia tardía se debe respetar el intervalo de tiempo entre cada administración de metoclopramida (por lo menos 6 horas en niños menores de 15 años) especificado en la sección de posología; aun en el caso de vómito o rechazo de la dosis, para evitar la sobre-dosificación. No se recomienda metoclopramida en pacientes epilépticos por que las benzamidas pueden disminuir el umbral epiléptico. En pacientes con deterioro renal o hepático se recomienda reducir la dosis. Así como sucede con los neurolépticos, puede presentarse síndrome neuroléptico maligno (SNM) caracterizado por hipertermia, trastornos extrapiramidales, inestabilidad autonómica y elevación de CPK. Por lo tanto se debe tener precaución si se presenta fiebre, uno de los síntomas de SNM, y la metoclopramida debe ser suspendida si se sospecha un SNM. Se ha reportado metahemoglobinemia relacionada con la deficiencia de reductasa NADH del citocromo B5, en tales casos se debe discontinuar de manera inmediata y permanente el tratamiento con metoclopramida e instaurar medidas apropiadas. Metoclopramida ampollas contiene metabisulfito sódico que puede desencadenar reacciones tipo alérgico incluyendo shock anafiláctico o episodios asmáticos menos severos en personas susceptibles. La prevalencia general de sensibilidad al sulfito en población general, es desconocida y probablemente baja, y es más frecuente en los pacientes asmáticos.

Nuevo grupo etario:

Niños: El uso de metoclopramida en menores de 1 año de edad está contraindicado. El uso de metoclopramida en niños y adolescentes en edades entre 1 y 18 años no es recomendado.

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



La dosis usual es: Adultos 1 ampolla I.M ó I.V lenta (máximo 3 ampollas por día).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la unificación de contraindicaciones y posología así:

Nuevas Contraindicaciones:

- Antecedentes de discinesia tardía inducida por metoclopramida o neurolépticos.
- Uso en niños menores de 1 año de edad debido al riesgo de alteraciones extra piramidales.
- Uso concomitante con medicamentos que puedan causar reacciones extrapiramidales.
- Epilepsia, por aumento del riesgo de la gravedad y / o la frecuencia de las crisis.
- Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica, perforación intestinal o cualquier otra indicación donde la estimulación de la motilidad gastrointestinal pueda resultar peligrosa.
- Sensibilidad conocida o intolerancia a la metoclopramida o a cualquiera de los componentes del medicamento.
- Sospecha o feocromocitoma, ya diagnosticado porque incrementa el riesgo de una crisis hipertensiva.

Nueva dosificación: La metoclopramida no debe ser administrada nunca por periodos mayores a las 12 semanas.

El uso de metoclopramida en menores de 1 año de edad está contraindicado.

El uso de metoclopramida en niños y adolescentes con edades entre 1 y 18 años no es recomendado.

Para Adultos la posología propuesta es:

Tomar una tableta 30 minutos antes de las comidas con un vaso de agua, la dosis puede repetirse según necesidad cada 6-8 horas sin superar nunca las 4 tabletas por día.

Adicionalmente el interesado debe ajustar el inserto y reenviarlo para su evaluación.



3.4.5. METOCLOPRAMIDA 10 mg / 2 mL SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 19967343
Radicado : 12033756
Fecha : 2012/04/30
Interesado : Laboratorios Expofarma S.A.

Composición: Cada ampolla por 2 mL contiene metoclopramida clorhidrato monohidrato 12.6 mg equivalente a 10 mg de metoclopramida base

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Antiemético.

Contraindicaciones: Administración concomitante con fenotiazinas. Su uso durante el embarazo queda determinado por la severidad del cuadro clínico y bajo la responsabilidad del médico tratante.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a lo solicitado en el Acta No. 49 de 2011 numeral 3.4.14.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la unificación de contraindicaciones y posología así:

Nuevas Contraindicaciones:

- **Antecedentes de discinesia tardía inducida por metoclopramida o neurolépticos.**
- **Uso en niños menores de 1 año de edad debido al riesgo de alteraciones extra piramidales.**
- **Uso concomitante con medicamentos que puedan causar reacciones extrapiramidales.**
- **Epilepsia, por aumento del riesgo de la gravedad y / o la frecuencia de las crisis.**
- **Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica, perforación intestinal o cualquier otra indicación donde la estimulación de la motilidad gastrointestinal pueda resultar peligrosa.**
- **Sensibilidad conocida o intolerancia a la metoclopramida o a cualquiera de los componentes del medicamento.**
- **Sospecha o feocromocitoma, ya diagnosticado porque incrementa el riesgo de una crisis hipertensiva.**

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





Nueva dosificación: La metoclopramida no debe ser administrada nunca por periodos mayores a las 12 semanas.

El uso de metoclopramida en menores de 1 año de edad está contraindicado.

El uso de metoclopramida en niños y adolescentes con edades entre 1 y 18 años no es recomendado.

Para Adultos la posología propuesta es:

Tomar una tableta 30 minutos antes de las comidas con un vaso de agua, la dosis puede repetirse según necesidad cada 6-8 horas sin superar nunca las 4 tabletas por día.

3.4.6. METOCLOPRAMIDA 1mg/1mL

Expediente : 19955796
Radicado : 12033754
Fecha : 2012/04/30
Interesado : Laboratorios Expofarma S.A.

Composición: Cada 100 mL de jarabe contiene 0.1182 g de metoclopramida clorhidrato monohidrato equivalente a 0.1 g de metoclopramida.

Forma farmacéutica: Jarabe

Indicaciones: Antiemético.

Contraindicaciones: Administración concomitante con fenotiazinas. Su uso durante el embarazo quedan determinado por la severidad del cuadro clínico y bajo la responsabilidad del médico tratante.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 49 de 2011 numeral 3.4.14 con el fin dar cumplimiento al llamado a revisión de oficio 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 unificación de contraindicaciones y posología así:

Nuevas Contraindicaciones:

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



- **Antecedentes de discinesia tardía inducida por metoclopramida o neurolépticos.**
- **Uso en niños menores de 1 año de edad debido al riesgo de alteraciones extra piramidales.**
- **Uso concomitante con medicamentos que puedan causar reacciones extrapiramidales.**
- **Epilepsia, por aumento del riesgo de la gravedad y / o la frecuencia de las crisis.**
- **Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica, perforación intestinal o cualquier otra indicación donde la estimulación de la motilidad gastrointestinal pueda resultar peligrosa.**
- **Sensibilidad conocida o intolerancia a la metoclopramida o a cualquiera de los componentes del medicamento.**
- **Sospecha o feocromocitoma, ya diagnosticado porque incrementa el riesgo de una crisis hipertensiva.**

Nueva dosificación: La metoclopramida no debe ser administrada nunca por periodos mayores a las 12 semanas.

El uso de metoclopramida en menores de 1 año de edad está contraindicado.

El uso de metoclopramida en niños y adolescentes con edades entre 1 y 18 años no es recomendado.

Para Adultos la posología propuesta es:

Tomar una tableta 30 minutos antes de las comidas con un vaso de agua, la dosis puede repetirse según necesidad cada 6-8 horas sin superar nunca las 4 tabletas por día.

3.4.7. METOCLOPRAMIDA 4mg/mL

Expediente : 19955795
Radicado : 12039566
Fecha : 2012/05/17
Interesado : Laboratorios Expofarma S.A.

Composición: Cada mL contiene metoclopramida clorhidrato monohidrato equivalente a metoclopramida 4 mg.

Forma farmacéutica: Solución oral

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





Indicaciones: Antiemético.

Contraindicaciones: Administración concomitante con fenotiazinas. Su uso durante el embarazo queda determinado por la severidad del cuadro clínico y bajo la responsabilidad del médico tratante.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la modificación de contraindicaciones para el producto de la referencia, con el fin de dar respuesta a lo solicitado en el Acta No. 49 de 2011 numeral 3.4.14.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad o intolerancia a metoclopramida o a cualquiera de sus componentes. Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación u otras condiciones en las que el aumento de la motilidad gastrointestinal sea peligroso. Antecedentes de discinesia tardía inducida por metoclopramida ó neurolépticos. Sospecha ó confirmación de feocromocitoma (puede provocar crisis hipertensivas). Uso en niños menores de 1 año de edad debido al riesgo de alteraciones extrapiramidales. Uso combinado con levodopa por antagonismo mutuo.

Precauciones y advertencias: En pacientes tratados con metoclopramida pueden presentarse síntomas extrapiramidales, particularmente en niños y adultos jóvenes y/o cuando se usan altas dosis. Estas reacciones pueden resolver completamente después de la interrupción del tratamiento. Puede ser necesario el manejo sintomático de este tipo de reacciones (benzodiazepinas en niños y/o sustancias anticolinérgicas anti parkinsonianas en adultos). El tratamiento no debe exceder tres meses debido al riesgo de discinesia tardía. Se debe respetar el intervalo de tiempo entre cada administración de metoclopramida (por lo menos seis horas en niños menores de 15 años) especificando en la sección de posología; aun en el caso de vómito o rechazo de la dosis, para evitar la sobre dosificación. No se recomienda metoclopramida en pacientes epilépticos porque las benzamidas pueden disminuir el umbral epiléptico. En pacientes con deterioro renal o hepático se recomienda reducción de la dosis. Así como sucede con los neurolépticos, puede presentarse síndrome neuroléptico maligno (SNM) caracterizado por hipertermia, trastornos extrapiramidales, inestabilidad autonómica y elevación de CPK. Por lo tanto se debe tener precaución si se presenta fiebre, uno de los síntomas de snm, y la metoclopramida debe ser suspendida si se sospecha un SNM. Se ha reportado meta hemoglobinemia relacionada con la deficiencia de reductasa NADH del citocromo B5, en tales casos se debe discontinuar de manera inmediata y permanente el tratamiento con metoclopramida e instaurar medidas apropiadas. Las ampollas contienen metabisulfito sódico que puede desencadenar reacciones tipo alérgico incluyendo shock anafiláctico ó

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



episodios asmáticos menos severos en personas susceptibles. La prevalencia general de sensibilidad al sulfito en la población general, es desconocida y probablemente baja, y es más frecuente en los pacientes asmáticos. La inyección intravenosa debe realizarse lentamente durante por lo menos tres minutos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la unificación de contraindicaciones y posología así:

Nuevas Contraindicaciones:

- Antecedentes de discinesia tardía inducida por metoclopramida o neurolépticos.
- Uso en niños menores de 1 año de edad debido al riesgo de alteraciones extra piramidales.
- Uso concomitante con medicamentos que puedan causar reacciones extrapiramidales.
- Epilepsia, por aumento del riesgo de la gravedad y / o la frecuencia de las crisis.
- Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica, perforación intestinal o cualquier otra indicación donde la estimulación de la motilidad gastrointestinal pueda resultar peligrosa.
- Sensibilidad conocida o intolerancia a la metoclopramida o a cualquiera de los componentes del medicamento.
- Sospecha o feocromocitoma, ya diagnosticado porque incrementa el riesgo de una crisis hipertensiva.

Nueva dosificación: La metoclopramida no debe ser administrada nunca por periodos mayores a las 12 semanas.

El uso de metoclopramida en menores de 1 año de edad está contraindicado.

El uso de metoclopramida en niños y adolescentes con edades entre 1 y 18 años no es recomendado.

Para Adultos la posología propuesta es:

Tomar una tableta 30 minutos antes de las comidas con un vaso de agua, la dosis puede repetirse según necesidad cada 6-8 horas sin superar nunca las 4 tabletas por día.



3.4.8. METOCLOPRAMIDA 4 mg / mL GOTAS

Expediente : 19930423
Radicado : 12036700
Fecha : 2012/05/09
Interesado : Laboratorios Bussie S.A.

Composición: Cada mL contiene 4 mg de metoclopramida.

Forma farmacéutica: Solución oral

Indicaciones: Antiemético.

Contraindicaciones: Administración concomitante con fenotiazidas. Su uso durante el embarazo queda determinado por la severidad del cuadro clínico y bajo la responsabilidad del médico tratante.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Información para prescribir versión 2012-05-08.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Administración concomitante con fenotiazinas. Su uso durante el embarazo queda determinado por la severidad del cuadro clínico y bajo responsabilidad del médico tratante.

Precauciones: Especialmente en niños y ancianos la metoclopramida puede producir efectos extrapiramidales desde la primera dosis, en caso de presentarse suspender la administración. El uso crónico de Metoclopramida se ha relacionado con la discinesia tardía incluso después de suspendido el medicamento. Vigilar uso en pacientes asmáticos hipertensos y con insuficiencia hepática.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la unificación de contraindicaciones y posología así:

Nuevas Contraindicaciones:

- **Antecedentes de discinesia tardía inducida por metoclopramida o neurolépticos.**

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





- Uso en niños menores de 1 año de edad debido al riesgo de alteraciones extra piramidales.
- Uso concomitante con medicamentos que puedan causar reacciones extrapiramidales.
- Epilepsia, por aumento del riesgo de la gravedad y / o la frecuencia de las crisis.
- Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica, perforación intestinal o cualquier otra indicación donde la estimulación de la motilidad gastrointestinal pueda resultar peligrosa.
- Sensibilidad conocida o intolerancia a la metoclopramida o a cualquiera de los componentes del medicamento.
- Sospecha o feocromocitoma, ya diagnosticado porque incrementa el riesgo de una crisis hipertensiva.

Nueva dosificación: La metoclopramida no debe ser administrada nunca por periodos mayores a las 12 semanas.

El uso de metoclopramida en menores de 1 año de edad está contraindicado.

El uso de metoclopramida en niños y adolescentes con edades entre 1 y 18 años no es recomendado.

Para Adultos la posología propuesta es:

Tomar una tableta 30 minutos antes de las comidas con un vaso de agua, la dosis puede repetirse según necesidad cada 6-8 horas sin superar nunca las 4 tabletas por día.

Adicionalmente el interesado debe ajustar la Información para prescribir y reenviarla para su evaluación.

**3.4.9. CLIFAR® TABLETAS
CLIFAR® SUSPENSIÓN
CLIFAR® GOTAS**

Expediente : 19909413 / 19908957 / 19915483
Radicado : 12034725 / 12037539
Fecha : 2012/05/03 - 2012/05/11
Interesado : Laboratorios Legrand S.A.

Composición:

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





Cada tableta contiene 10 mg de metoclopramida + 50 mg de dimetilpolisiloxano.

Cada 100 mL de suspensión contiene 10 mg de metoclopramida + 500 mg de dimetilpolisiloxano.

Cada 1 mL contiene 6,7 mg de metoclopramida y 83.4 mg de dimetilpolisiloxano.

Forma farmacéutica: Tabletas, suspensión oral y gotas.

Indicaciones: Antiemético, Antiflatulento.

Contraindicaciones: Tabletas: Hipersensibilidad a los componentes, obstrucción intestinal, hemorragia intestinal. Administración concomitante con fenotiazinas o medicamentos que puedan causar efectos extrapiramidales. Feocromocitoma, epilepsia. Su uso durante el embarazo y lactancia queda a criterio y bajo responsabilidad del médico tratante.

Suspensión: Administración concomitante con fenotiazinas, Su uso durante el embarazo queda determinado por la severidad del cuadro.

Gotas: Administración concomitante con fenotiazinas, Su uso durante el embarazo queda determinado por la severidad del cuadro clínico y bajo la responsabilidad del médico tratante.

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

- Modificación de contraindicaciones.
- Modificación de grupo etario.
- inserto Versión LME86743- R0 - 20/04/2012.

Nuevas Contraindicaciones para las 3 presentaciones:

- Antecedentes de discinesia tardía inducida por metoclopramida o neurolepticos.
- Uso en niños menores de 1 año de edad debido al riesgo de alteraciones extra piramidales.
- Uso concomitante con medicamentos que puedan causar reacciones extrapiramidales.
- Epilepsia, por aumento del riesgo de la gravedad y / o la frecuencia de las crisis.
- Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica, perforación intestinal o cualquier otra indicación donde la estimulación de la motilidad gastrointestinal pueda resultar peligrosa.

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





- Sensibilidad conocida o intolerancia a la metoclopramida o a cualquiera de los componentes del medicamento.
- Sospecha o feocromocitoma, ya diagnosticado porque incrementa el riesgo de una crisis hipertensiva.

Nueva dosificación y grupo etario:

Clifar Tabletas: adultos y niños mayores de 15 años.

Clifar gotas y Suspensión: Niños mayores de 12 meses de edad

Mediante radicado 12037539 del 2012/05/11 el interesado presenta un alcance al radicado 12034725 para el producto de la referencia en el sentido de actualizar en el inserto el ítem de dosis y forma de administración adicionando lo sugerido en el Acta No. 07 de 2012 numeral 3.12.14.

Nueva Dosificación: Clifar® no debe ser administrado nunca por periodos mayores a las 12 semanas.

El uso de Clifar® en menores de 1 año de edad está contraindicado.

El uso de Clifar® en niños y adolescentes con edades entre 1 y 18 años no es recomendado.

El uso del producto en niños y adolescentes, requiere de la previa evaluación de la relación riesgo/beneficio por parte del médico tratante. Para estos casos la posología recomendada es:

Niños mayores de 1 año:

Clifar Gotas: una gota por cada 3 kg de peso por dosis, sin exceder nunca 4 dosis por día.

Clifar Suspension: 0.1 mL por cada Kg peso por dosis, sin exceder nunca 4 dosis por día.

Adultos

Clifar Tabletas: Tomar una tableta 30 minutos antes de las comidas con un vaso de agua, la dosis puede repetirse según necesidad cada 6-8 horas sin superar nunca las 4 tabletas por día.

Nuevo grupo etario: Niños:

El uso de Clifar® en menores de 1 año de edad está contraindicado.

El uso de clifar® en niños y adolescentes con edades entre 1 y 18 años no es recomendado.

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



El uso del producto en niños y adolescentes, requiere de la previa evaluación de la relación riesgo/beneficio por parte del médico tratante.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la unificación de contraindicaciones y posología así:

Nuevas Contraindicaciones:

- Antecedentes de discinesia tardía inducida por metoclopramida o neurolépticos.
- Uso en niños menores de 1 año de edad debido al riesgo de alteraciones extra piramidales.
- Uso concomitante con medicamentos que puedan causar reacciones extrapiramidales.
- Epilepsia, por aumento del riesgo de la gravedad y / o la frecuencia de las crisis.
- Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica, perforación intestinal o cualquier otra indicación donde la estimulación de la motilidad gastrointestinal pueda resultar peligrosa.
- Sensibilidad conocida o intolerancia a la metoclopramida o a cualquiera de los componentes del medicamento.
- Sospecha o feocromocitoma, ya diagnosticado porque incrementa el riesgo de una crisis hipertensiva.

Nueva dosificación: La metoclopramida no debe ser administrada nunca por periodos mayores a las 12 semanas.

El uso de metoclopramida en menores de 1 año de edad está contraindicado.

El uso de metoclopramida en niños y adolescentes con edades entre 1 y 18 años no es recomendado.

Para Adultos la posología propuesta es:

Tomar una tableta 30 minutos antes de las comidas con un vaso de agua, la dosis puede repetirse según necesidad cada 6-8 horas sin superar nunca las 4 tabletas por día.

Adicionalmente el interesado debe ajustar el inserto y reenviarlo para su evaluación.



3.4.10. CIPROFLOXACINA 500 mg TABLETAS

Expediente : 19963856
Radicado : 12039560
Fecha : 2012/05/17
Interesado : Laboratorios Expofarma S.A.

Composición: Cada tableta contiene ciprofloxacina clorhidrato equivalente a 500 mg de ciprofloxacina base.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Agente alternativo en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias sensibles al ciprofloxacino y localizadas en vías respiratorias, aparato genitourinario, tracto gastrointestinal, vías biliares, tejidos blandos y además alternativo en infecciones peritoneales, septicemia y gonorrea.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al ciprofloxacino, embarazo, lactancia y niños. Adminístrese con precaución a pacientes con trastornos cerebrales. Evítese la administración concomitante con antiácidos o teofilina.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la modificación de contraindicaciones para el producto de la referencia, con el fin de dar respuesta a lo solicitado en el Acta No. 50 de 2011 numeral 3.6.4.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al ciprofloxacino, embarazo, lactancia y niños. Adminístrese con precaución a pacientes con trastornos cerebrales. Evítese la administración concomitante con antiácidos ó teofilina. Las fluoroquinolonas tienen actividad bloqueante neuromuscular y pueden exacerbar la debilidad muscular en las personas con miastenia grave. Se han asociado efectos adversos graves post-comercialización, incluyendo muerte y necesidad de soporte ventilatorio, con el uso de Fluoroquinolonas en personas con mistenia grave. Evite las fluoroquinolonas en pacientes con historia conocida de miastenia grave.

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

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al ciprofloxacino, embarazo, lactancia y niños. Adminístrese con precaución a pacientes con trastornos cerebrales. Evítese la administración concomitante con antiácidos ó teofilina. Las fluoroquinolonas tienen actividad bloqueante

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





neuromuscular y pueden exacerbar la debilidad muscular en las personas con miastenia grave. Se han asociado efectos adversos graves post-comercialización, incluyendo muerte y necesidad de soporte ventilatorio, con el uso de Fluoroquinolonas en personas con miastenia grave. Evite las fluoroquinolonas en pacientes con historia conocida de miastenia grave.

3.4.11. CIGRAM 500 mg TABLETAS

Expediente : 35644
Radicado : 12039985
Fecha : 2012/05/18
Interesado : Laboratorios Bussie S.A.

Composición: Cada tableta contiene 500 mg de ciprofloxacina.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Agente alternativo en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias sensibles a la ciprofloxacina y localizadas en vías respiratorias, aparato genitourinario, tracto gastrointestinal, vías biliares, tejidos blandos y además alternativa en infecciones peritoneales, septicemia y gonorrea.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la ciprofloxacina, embarazo, lactancia y niños. Adminístrese con precaución a pacientes con trastornos cerebrales. Evítese la administración concomitante con antiácidos o teofilina.

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

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias:

Hipersensibilidad a la Ciprofloxacina o a cualquier antibacteriano quinolínico relacionado, embarazo, lactancia y niños. Adminístrese con precaución en pacientes con trastornos cerebrales. Evítese la administración concomitante con antiácidos o Teofilina. Evite las fluoroquinolonas en pacientes con historia conocida de miastenia grave.

Precauciones: Los pacientes en tratamiento con ciprofloxacina deben ser hidratados adecuadamente para evitar la excesiva alcalinidad de la orina.

No debe administrarse en pacientes con diagnóstico de tendinitis por ejercicio; de presentarse dolor o inflamación del tendón de Aquiles debe suspenderse la terapia.

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





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

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias:

Hipersensibilidad a la Ciprofloxacina o a cualquier antibacteriano quinolínico relacionado, embarazo, lactancia y niños. Adminístrese con precaución en pacientes con trastornos cerebrales. Evítese la administración concomitante con antiácidos o Teofilina. Evite las fluoroquinolonas en pacientes con historia conocida de miastenia grave.

Precauciones: Los pacientes en tratamiento con ciprofloxacina deben ser hidratados adecuadamente para evitar la excesiva alcalinidad de la orina. No debe administrarse en pacientes con diagnóstico de tendinitis por ejercicio; de presentarse dolor o inflamación del tendón de Aquiles debe suspenderse la terapia.

3.4.12. CIPROFLOXACINO 0.3% SOLUCIÓN OFTÁLMICA

Expediente : 19940606
Radicado : 12039572
Fecha : 2012/05/17
Interesado : Laboratorios Expofarma S.A.

Composición: Cada 1 mL contiene ciprofloxacino clorhidrato monohidrato equivalente a 3 mg de ciprofloxacino.

Forma farmacéutica: Solución oftálmica.

Indicaciones: Agente alternativo en el tratamiento de infecciones bacterianas del segmento anterior del ojo causadas por gérmenes sensibles a la ciprofloxacino.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al ciprofloxacino y otras quinolonas. Niños menores de un año. No utilizar en periodo mayor de 10 días.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la modificación de contraindicaciones para el producto de la referencia, con el fin de dar respuesta a lo solicitado en el Acta No. 50 de 2011 numeral 3.6.4.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la ciprofloxacina y otras quinolonas. Niños menores de un (1) año. No utilizar por períodos superiores a

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





diez (10) días. Las fluoroquinolonas tienen actividad bloqueante neuromuscular y pueden exacerbar la debilidad muscular en las personas con miastenia grave. Se han asociado efectos adversos graves post-comercialización, incluyendo muerte y necesidad de soporte ventilatorio, con el uso de Fluoroquinolonas en personas con miastenia grave. Evite las fluoroquinolonas en pacientes con historia conocida de miastenia grave.

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

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la ciprofloxacina y otras quinolonas. Niños menores de un (1) año. No utilizar por períodos superiores a diez (10) días. Las fluoroquinolonas tienen actividad bloqueante neuromuscular y pueden exacerbar la debilidad muscular en las personas con miastenia grave. Se han asociado efectos adversos graves post-comercialización, incluyendo muerte y necesidad de soporte ventilatorio, con el uso de Fluoroquinolonas en personas con miastenia grave. Evite las fluoroquinolonas en pacientes con historia conocida de miastenia grave.

3.4.13. CIPROFLOXACINA 100 mg SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 19942611
Radicado : 12039569
Fecha : 2012/05/17
Interesado : Laboratorios Expofarma S.A.

Composición: Cada 10 mL contiene 100 mg de ciprofloxacina.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Agente alternativo en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias sensibles a la ciprofloxacina y localizadas en vías respiratorias, aparato genitourinario, tracto gastrointestinal, vías biliares, tejidos blandos y además alternativo en infecciones peritoneales, septicemia y gonorrea.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la ciprofloxacina, embarazo, lactancia y niños. Adminístrese con precaución a pacientes con trastornos cerebrales. Evítese la administración concomitante con antiácidos o teofilina.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la modificación de las contraindicaciones

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





para el producto de la referencia, con el fin de dar respuesta al Acta No. 50 de 2011 numeral 3.6.4.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al ciprofloxacino, embarazo, lactancia y niños. Adminístrese con precaución a pacientes con trastornos cerebrales. Evítese la administración concomitante con antiácidos ó teofilina. Las fluoroquinolonas tienen actividad bloqueante neuromuscular y pueden exacerbar la debilidad muscular en las personas con miastenia grave. Se han asociado efectos adversos graves post-comercialización, incluyendo muerte y necesidad de soporte ventilatorio, con el uso de Fluoroquinolonas en personas con miastenia grave. Evite las fluoroquinolonas en pacientes con historia conocida de miastenia grave.

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

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al ciprofloxacino, embarazo, lactancia y niños. Adminístrese con precaución a pacientes con trastornos cerebrales. Evítese la administración concomitante con antiácidos ó teofilina. Las fluoroquinolonas tienen actividad bloqueante neuromuscular y pueden exacerbar la debilidad muscular en las personas con miastenia grave. Se han asociado efectos adversos graves post-comercialización, incluyendo muerte y necesidad de soporte ventilatorio, con el uso de Fluoroquinolonas en personas con miastenia grave. Evite las fluoroquinolonas en pacientes con historia conocida de miastenia grave.

3.4.14. AMBIGRAM® DE 400 mg TABLETAS

Expediente : 27228
Radicado : 12039984
Fecha : 2012/05/18
Interesado : Laboratorios Bussie S.A.

Composición: Cada tableta contiene 400 mg de norfloxacin.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Alternativa en el tratamiento de infecciones gastrointestinales y del tracto genitourinario producidas por gérmenes sensibles al norfloxacin.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a norfloxacin o cualquier antibacteriano quinolínico relacionado, embarazo, lactancia y niños menores de doce (12)

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





años de edad. Adminístrese con precaución a pacientes con antecedentes de convulsiones.

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

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias:

Hipersensibilidad a la Norfloxacin o cualquier antibacteriano quinolínico relacionado, embarazo, lactancia y niños menores de doce (12) años de edad. Adminístrese con precaución a pacientes con antecedentes de convulsiones. Evítese su administración en pacientes con miastenia grave por riesgo de exacerbación.

Precauciones: La norfloxacin puede incrementar el riesgo de tendinitis en pacientes con diagnóstico previo, de presentarse dolor o inflamación del tendón debe suspenderse la terapia. Se evidencia más el riesgo en personas mayores. Las fluoroquinolonas poseen actividad bloqueante muscular pudiendo exacerbar la debilidad muscular en personas con miastenia grave.

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

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias:

Hipersensibilidad a la Norfloxacin o cualquier antibacteriano quinolínico relacionado, embarazo, lactancia y niños menores de doce (12) años de edad. Adminístrese con precaución a pacientes con antecedentes de convulsiones. Evítese su administración en pacientes con miastenia grave por riesgo de exacerbación.

Precauciones: La norfloxacin puede incrementar el riesgo de tendinitis en pacientes con diagnóstico previo, de presentarse dolor o inflamación del tendón debe suspenderse la terapia. Se evidencia más el riesgo en personas mayores.

Las fluoroquinolonas poseen actividad bloqueante muscular pudiendo exacerbar la debilidad muscular en personas con miastenia grave.

3.4.15. CRESTOR 5 mg CRESTOR 10 mg
CRESTOR 20 mg CRESTOR 40 mg

Expediente : 19974863 / 19942772 / 19942774 / 19987776

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





Radicado : 12042106
Fecha : 2012/05/25
Interesado : Astrazeneca Colombia S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 5,2 mg de rosuvastatina calcica equivalente a 5 mg de rosuvastatina

Cada tableta recubierta contiene 10,4 mg de rosuvastatina calcica equivalente a 10 mg de rosuvastatina

Cada tableta recubierta contiene 20,80 mg de rosuvastatina calcica equivalente a 20 mg de rosuvastatina

Cada tableta recubierta contiene 41.60 mg de rosuvastatina calcica equivalente a 40 mg de rosuvastatina

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Hipercolesterolemia primaria (tipo IIA, incluyendo la hipercolesterolemia familiar heterocigota) o dislipidemia mixta (tipo IIB) como coadyuvante de una dieta, cuando resulta insuficiente la respuesta a la dieta y a otros tratamientos no farmacológicos. Hipercolesterolemia familiar homocigota, como coadyuvante de una dieta y de otros tratamiento hipolipemiantes, o si tales tratamientos son inadecuados. Prevención de eventos cardiovasculares: en pacientes adultos con un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular aterosclerótica basado en la presencia de marcadores de riesgo de enfermedad cardiovascular, tales como nivel elevado de PCR de alta sensibilidad (PCR-HS), edad, hipertensión HDL-C bajo, consumo de tabaco o una historia familiar de enfermedad cardiaca prematura. Crestor está indicado para reducir la mortalidad y el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (muerte cardiovascular, ataque cerebrovascular, im, angina inestable, o revascularización arterial). Niños y adolescentes de 10 a 17 años de edad: crestor® está indicado para reducir el colesterol total, C-LDL y la APO B en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterozigota (HEFH).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. En pacientes con enfermedad hepática activa, lo cual incluye elevaciones persistentes e inexplicables de las concentraciones séricas de transaminasas, así como un aumento de dichas concentraciones a más de tres veces el límite superior normal. En pacientes con insuficiencia renal grave. En pacientes con miopatía. Pacientes que reciben un tratamiento concomitante con ciclosporina. Durante el embarazo y la lactancia y en las mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo apropiado.

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





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

- Modificación de contraindicaciones.
- Información para prescribir Clave: 1-2012, Fecha de revisión del texto: Marzo de 2012.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. En pacientes con enfermedad hepática activa, lo cual incluye elevaciones persistentes e inexplicables de las concentraciones séricas de transaminasas, así como un aumento de dichas concentraciones a más de tres veces el límite superior normal.

En pacientes con insuficiencia renal grave. La dosis de 40 mg está contraindicada en los pacientes con insuficiencia renal moderada (depuración de creatinina < 60 mL/min). En pacientes con miopatía. Pacientes que reciben un tratamiento concomitante con ciclosporina. Durante el embarazo y la lactancia y en las mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo apropiado.

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

- La modificación de contraindicaciones.
- La Información para prescribir Clave: 1-2012, Fecha de revisión del texto: Marzo de 2012.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. En pacientes con enfermedad hepática activa, lo cual incluye elevaciones persistentes e inexplicables de las concentraciones séricas de transaminasas, así como un aumento de dichas concentraciones a más de tres veces el límite superior normal.

En pacientes con insuficiencia renal grave. La dosis de 40 mg está contraindicada en los pacientes con insuficiencia renal moderada (depuración de creatinina < 60 mL/min). En pacientes con miopatía. Pacientes que reciben un tratamiento concomitante con ciclosporina. Durante el embarazo y la lactancia y en las mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo apropiado.

3.4.16. JANUVIA 25 mg

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





JANUVIA 50 mg
JANUVIA 100 mg

Expediente : 19975067 / 19975068 / 19975048
Radicado : 12041434
Fecha : 2012/05/24
Interesado : Frosst Laboratories INC

Composición:

Cada tableta recubierta contiene sitagliptina fosfato monohidratada equivalente a 25 mg de sitagliptina.

Cada tableta recubierta contiene sitagliptina fosfato monohidratada equivalente a 50 mg de sitagliptina.

Cada tableta recubierta contiene sitagliptina fosfato monohidratada equivalente a 100 mg de sitagliptina.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: En monoterapia: como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control de la glicemia en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Tratamiento combinado: está indicado también para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control de la glicemia en combinación con la metformina o un agonista del PPAR (por ejemplo, la tiazolidinediona) cuando la dieta y el ejercicio más un único agente no proporciona un control glicémico adecuado.

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, pacientes con diabetes tipo 1, cetoacidosis diabética, menores de 18 años, embarazo y lactancia. Se recomienda ajustar la dosificación en los pacientes con insuficiencia renal moderada o severa y en los pacientes con nefropatía terminal que requieren hemodiálisis.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Inseto versión 042012 Abril de 2012
- Información para versión 042012 Abril de 2012.

Nuevas Contraindicaciones Januvia 100 mg:

Pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, pacientes con diabetes tipo 1, cetoacidosis diabética, menores de 18 años, embarazo y

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





lactancia. Se recomienda ajustar la dosificación en los pacientes con insuficiencia renal moderada o severa y en los pacientes con nefropatía terminal que requieren hemodiálisis.

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

- La modificación de Contraindicaciones.
- El Inserto versión 042012 Abril de 2012
- La Información para versión 042012 Abril de 2012.

Nuevas Contraindicaciones Januvia 100 mg:

Pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, pacientes con diabetes tipo 1, cetoacidosis diabética, menores de 18 años, embarazo y lactancia. Se recomienda ajustar la dosificación en los pacientes con insuficiencia renal moderada o severa y en los pacientes con nefropatía terminal que requieren hemodiálisis.

3.4.17. OMEPRAZOL 20 mg

Expediente : 48011
Radicado : 12041196
Fecha : 2012/05/24
Interesado : Anglopharma S.A.

Composición: Cada cápsula contiene omeprazol microgránulos equivalente a 20 mg de omeprazol.

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellinson.

Contraindicaciones: Embarazo, lactancia, posibilidad de úlcera de origen maligno.

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

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





Nuevas Contraindicaciones: Embarazo, Lactancia, posibilidad de úlcera de origen maligno.

Precauciones y advertencias: Riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (Hipomagsemia) en pacientes tratados con dicho fármaco durante periodos prolongados de tiempo), no se recomienda el uso con copidogrel por sus interacciones.

Pregúntele a su médico o farmacéutico sobre el uso de este medicamento si usted está tomando warfarina, copidogrel, cilostazol (anticoagulantes) o si usted está tomando antirretrovirales recetados (medicamentos para la infección por el VIH).

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

Nuevas Contraindicaciones: Embarazo, Lactancia, posibilidad de úlcera de origen maligno.

Precauciones y advertencias: Riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (Hipomagsemia) en pacientes tratados con dicho fármaco durante periodos prolongados de tiempo), no se recomienda el uso con copidogrel por sus interacciones.

Pregúntele a su médico o farmacéutico sobre el uso de este medicamento si usted está tomando warfarina, copidogrel, cilostazol (anticoagulantes) o si usted está tomando antirretrovirales recetados (medicamentos para la infección por el VIH).

- 3.4.18. QUETIAPINA 25 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA
- QUETIAPINA 100 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA
- QUETIAPINA 200 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA
- QUETIAPINA 300 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA

Expediente : 20033950 / 20033947 / 20033946 / 20033948
Radicado : 12041155
Fecha : 2012/05/24

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





Interesado : Libcom de Colombia SAS

Composición:

Cada tableta recubierta con película contiene quetiapina fumarato equivalente a quetiapina base 25 mg.

Cada tableta recubierta con película contiene quetiapina fumarato equivalente a quetiapina base 100 mg.

Cada tableta recubierta con película contiene quetiapina fumarato equivalente a quetiapina base 200 mg.

Cada tableta recubierta con película contiene quetiapina fumarato equivalente a quetiapina base 300 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Tratamiento de esquizofrenia, episodios depresivos asociados con trastorno bipolar, tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I (episodio maníaco, mixto o depresivo) en combinación con un estabilizador del ánimo (litio o valproato).

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

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

- Modificación de contraindicaciones.
- Inserto Versión 2 del 4 de mayo de 2012.

Nuevas Contraindicaciones:

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Si está embarazada, intentando quedarse embarazada o durante el período de lactancia, consulte a su médico antes de utilizar Quetiapina Normon. No debe tomar Quetiapina Normon durante el embarazo, a menos que lo haya consultado a su médico. No debe utilizar Quetiapina Normon si está en período de lactancia materna.

Los recién nacidos de madres que han utilizado Quetiapina Normon en el último trimestre de embarazo pueden presentar los siguientes síntomas: temblor, rigidez de los músculos y/o debilidad, somnolencia, agitación, problemas para respirar y para recibir alimentación. Si su hijo recién nacido presenta cualquiera de estos síntomas, póngase en contacto con su médico.

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





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

- La modificación de contraindicaciones.
- El Inserto Versión 2 del 4 de mayo de 2012.

Nuevas Contraindicaciones:

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Si está embarazada, intentando quedarse embarazada o durante el período de lactancia, consulte a su médico antes de utilizar Quetiapina Normon. No debe tomar Quetiapina Normon durante el embarazo, a menos que lo haya consultado a su médico. No debe utilizar Quetiapina Normon si está en período de lactancia materna.

Los recién nacidos de madres que han utilizado Quetiapina Normon en el último trimestre de embarazo pueden presentar los siguientes síntomas: temblor, rigidez de los músculos y/o debilidad, somnolencia, agitación, problemas para respirar y para recibir alimentación. Si su hijo recién nacido presenta cualquiera de estos síntomas, póngase en contacto con su médico.

**3.4.19. BISOLVON® TABLETAS SOLUBLES
BISOLVON COMPRIMIDOS 8 mg
BISOLVON LINCTUS JARABE PARA NIÑOS 4 mg/5 mL
BISOLVON LINCTUS ADULTOS JARABE 8 mg/5 mL**

Expediente : 19994727 / 35770 / 35271 / 230544
Radicado : 12041049
Fecha : 2012/05/23
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición:

Cada tableta soluble contiene 8 mg de bromhexina clorhidrato
Cada tableta contiene 8 mg de bromhexina clorhidrato
Cada 100 mL de jarabe contienen 0,08 g de bromhexina clorhidrato
Cada 100 mL de jarabe contienen 0,16 g de bromhexina clorhidrato

Forma farmacéutica: Tableta dispersable, tableta, jarabe.

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





Indicaciones: Mucolítico. Expectorante.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Adminístrese con precaución en pacientes con úlcera gástrica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos con el fin de dar respuesta al Acta No. 20 numeral 3.14.18.

- Modificación de contraindicaciones.
- Información para prescribir Versión 0052-06 del 06/01/2012.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

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

- La modificación de contraindicaciones.
- La Información para prescribir Versión 0052-06 del 06/01/2012.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

3.4.20. DUPLOT 30 mg TABLETAS.

Expediente : 19986867
Radicado : 12039987
Fecha : 2012/05/18
Interesado : Laboratorios Bussie S.A.

Composición: Cada tableta contiene 30 mg de pioglitazona.

Forma farmacéutica: Tableta

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

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

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





Embarazo, lactancia, menores de 18 años. Los pacientes deben ser sometidos a un monitoreo periódico de las enzimas hepáticas.

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

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

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

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

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

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

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

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

3.4.21. KALETRA® TABLETAS

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





KALETRA® 100 / 25 mg TABLETAS KALETRA® SOLUCIÓN ORAL

Expediente : 19967068 / 19994092 / 19911481
Radicado : 12037223
Fecha : 2012/05/10
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

Composición:

Kaletra Tabletas: Cada tableta contiene 200mg de lopinavir + 50mg de ritonavir

Kaletra 100/25 tabletas: Cada tableta 100 mg lopinavir + 25 mg de ritonavir

Kaletra Solución oral: Cada mL de solución oral contiene 80 mg de lopinavir + 20 mg de ritonavir.

Forma farmacéutica: Tabletas - Solución oral.

Indicaciones:

Kaletra Tabletas y Kaletra Solución oral

Tratamiento de infección por V.I.H.

Kaletra 100/25 Tabletas

Tratamiento de la infección por VIH. En pacientes pediátricos en combinación con otros agentes antirretrovirales

Contraindicaciones:

Kaletra Tabletas y Kaletra Solución oral

Hipersensibilidad conocida alguno de sus componentes. No debe administrarse concomitantemente con agentes cuyo clearance depende fundamentalmente de CYP3A y cuyas concentraciones plasmáticas elevadas se encuentran asociadas con episodios serios y/o potencialmente mortales.

Kaletra 100/25 Tabletas

Está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad al lopinavir, ritonavir, o a cualquiera de los excipientes de la formulación. no debe ser coadministrado simultáneamente con drogas que sean altamente dependientes de la izoenzima CYP3A para su eliminación y para lo cual se han asociado elevadas concentraciones en plasma con eventos serios y/o amenazantes de la vida: midazolam, triazolam, ergotamina, dihidroergotamina, ergonovina, metilergonovina, pimozida, cisaprida, astemizol, terfenadina.

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

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





- Modificación de Contraindicaciones.
- Inserto versión (Kaletra tabletas/Kaletra 100/25 mg tabletas 03- A568-R2 / 2012) y (Kaletra Solución 03-A544-R3 /2012).
- Información para prescribir versión 03080412 Abril 2012.

Nuevas contraindicaciones: El lopinavir/ritonavir está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al lopinavir, ritonavir o a cualquiera de los excipientes.

En pacientes con insuficiencia hepática.

El lopinavir/ritonavir no debe ser coadministrado simultáneamente con fármacos que para su depuración sean altamente dependientes de la isoforma CYP3A y para los cuales las concentraciones plasmáticas elevadas están asociadas con eventos serios y/o eventos amenazantes de la vida: Alfuzosina HCl, ácido fusídico, astemizol, terfenadina, blonanserina, midazolam, triazolam, cisaprida, hierba de san Juan, lovastatina, simvastatina, salmeterol, pimozida, sildenafil solo al ser usado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.

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

- La modificación de Contraindicaciones.
- El Inserto versión (Kaletra tabletas/Kaletra 100/25 mg tabletas 03-A568-R2 / 2012) y (Kaletra Solución 03-A544-R3 /2012).
- La Información para prescribir versión 03080412 Abril 2012.

Nuevas contraindicaciones: El lopinavir/ritonavir está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al lopinavir, ritonavir o a cualquiera de los excipientes.

En pacientes con insuficiencia hepática.

El lopinavir/ritonavir no debe ser coadministrado simultáneamente con fármacos que para su depuración sean altamente dependientes de la isoforma CYP3A y para los cuales las concentraciones plasmáticas elevadas están asociadas con eventos serios y/o eventos amenazantes de la vida: Alfuzosina HCl, ácido fusídico, astemizol, terfenadina, blonanserina, midazolam, triazolam, cisaprida, hierba de san Juan, lovastatina, simvastatina, salmeterol, pimozida, sildenafil solo al ser usado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.

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





3.4.22. ZOLDIPEM NORMON 10 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 20029334
Radicado : 12041148
Fecha : 2012/05/24
Interesado : Libcom de Colombia

Composición: Cada tableta recubierta contiene 10 mg de zolpidem hemiartrato.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Hipnótico.

Contraindicaciones: Menores de 15 años. Embarazo, lactancia, uso simultáneo con alcohol y otros depresores, miastenia gravis. Puede disminuir la habilidad para manejar vehículos, la dosis para ancianos debe ser menor que para adultos. El tratamiento va de dos a cinco días para insomnio ocasional y de dos a tres semanas para insomnio pasajero. El insomnio crónico debe ser decidido únicamente por el especialista.

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

- Modificación de Advertencias.
- Modificación de Interacciones.
- Modificación de Reacciones adversas.
- Inserto versión 02 del 07 de mayo de 2012.

Nuevas Advertencias: Si tiene algún trastorno de hígado o riñón, o sufre debilidad muscular, su médico decidirá la conveniencia de que tome una dosis inferior de Zolpidem Normon o que no tome el medicamento.

- Después de haber tomado Zolpidem Normon se recomienda dormir toda la noche o tener un periodo de descanso y así evitar la posible aparición de amnesia anterógrada (no recuerda lo sucedido mientras estuvo levantado).
- Riesgo de dependencia: El uso de benzodiazepinas puede conducir a una dependencia física y psíquica. Esto ocurre, principalmente, tras la toma de forma ininterrumpida el medicamento durante largo tiempo. Para reducir al máximo el riesgo de dependencia deben tenerse en cuenta estas precauciones:

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



- Sólo deberá tomar este medicamento cuando su médico se lo haya recetado (nunca porque haya dado resultados en otros pacientes) y nunca se aconsejará tomarlo a otras personas.
- No debe tomar más comprimidos, ni durante más tiempo, de los que su médico le haya indicado.
- Deberá consultar al médico regularmente para que decida si debe continuar con el tratamiento.
- Consultar al médico regularmente para que decida si debe continuarse el tratamiento.

Al cesar la administración pueden aparecer insomnio, dolor de cabeza, ansiedad, tensión, inquietud, confusión, irritabilidad y sofocos. El tratamiento debe suspenderse de forma gradual, siguiendo las instrucciones recibidas de su médico.

- En algunos casos se puede producir un síndrome transitorio en el que aparecen los síntomas que llevaron a iniciar el tratamiento pero de forma aumentada. Pueden ir acompañados de otras reacciones como cambios de humor, ansiedad, trastornos del sueño e intranquilidad. Es importante que sepa que existe la posibilidad de que se produzca este fenómeno de rebote con el fin de minimizar la ansiedad que pueda producir la aparición de estos efectos al cesar el tratamiento.
 - Se deberá suspender el tratamiento ante la posible aparición de reacciones como intranquilidad, agravamiento del insomnio, irritabilidad, agresividad, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, comportamiento anormal, otras alteraciones de la conducta, somnambulismo, y otros comportamientos como conducir estando somnábulo, comer, etc.. Sin recordar estos hechos al no estar totalmente despiertos.
- Toma de Zolpidem NORMON con los alimentos y bebidas
Durante el tratamiento evite las bebidas alcohólicas mientras se está tomando este medicamento.

El efecto del alcohol puede potenciar la sedación, y esto puede afectar la capacidad de conducir o utilizar maquinaria. Si necesita información adicional sobre este punto consulte a su médico.

- Embarazo y lactancia
Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.
Embarazo

Deberá evitar tomar Zolpidem normon durante el embarazo.



Antes de comenzar el tratamiento, su médico debe saber si usted está o sospecha estar embarazada o bien si desea estarlo. El médico decidirá entonces la conveniencia de que tome Zolpidem Normon.

Lactancia

Este medicamento se excreta por la leche materna, por lo que no deberá tomar Zolpidem normon durante la lactancia.

- **Conducción y uso de máquinas**

Debido a los efectos de Zolpidem normon sobre el sistema nervioso y dependiendo de su respuesta individual, puede verse afectada su capacidad de conducir o utilizar maquinaria; por tanto conviene que antes de efectuar estas actividades, se asegure de su reacción frente a Zolpidem normon.

Existe un posible riesgo de somnolencia a la mañana siguiente de la administración del medicamento.

Con el fin de minimizar el riesgo se recomienda dormir toda la noche (o haber tenido un periodo de descanso) de entre 7 - 8 horas después de la toma de Zolpidem Normon.

Nuevas Interacciones: La administración conjunta con ketoconazol (utilizado para el tratamiento de las infecciones por hongos) puede aumentar el efecto sedante.

Nuevas Reacciones Adversas:

Posibles Efectos Adversos

Al igual que todos los medicamentos, Zolpidem NORMON puede producir efectos adversos aunque no todas las personas lo sufran.

La mayoría de los pacientes toleran bien Zolpidem NORMON pero algunos, especialmente al principio del tratamiento se encuentran algo cansados o somnolientos durante el día.

Se ha utilizado el siguiente criterio para la clasificación de la frecuencia de las reacciones adversas: efectos adversos muy frecuentes (en más de 1 de cada 10 pacientes), efectos adversos frecuentes (entre 1 y 10 de cada 100 pacientes), efectos adversos poco frecuentes (entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes), efectos adversos raros (entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes), efectos adversos muy raros (en menos de 1 de cada 10.000 pacientes), frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Está demostrada la relación entre los efectos adversos con la dosis. Estos efectos deberían ser menores si zolpidem se administra inmediatamente antes de acostarse o una vez acostado.

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





Estos efectos son más frecuentes en pacientes ancianos y son:

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Inflamación alérgica que se puede localizar en pies, manos, garganta, labios y vías respiratorias (angioedema).

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Alucinaciones, agitación, pesadillas.

Poco frecuentes: Confusión, irritabilidad.

Frecuencia no conocida: Intranquilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, psicosis, comportamiento anormal, somnambulismo, dependencia (la supresión del tratamiento puede provocar fenómenos de retirada o rebote), cambios en el deseo sexual.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Somnolencia, dolor de cabeza, mareo, agravamiento del insomnio, amnesia anterógrada (no recuerda lo sucedido mientras estuvo levantado después de tomar el medicamento). La amnesia puede asociarse con un comportamiento inapropiado.

Frecuencia no conocida: Disminución del estado de alerta.

Trastornos oculares

Poco frecuentes: Visión doble.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: Aumento de las enzimas hepáticas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: Picor, erupciones cutáneas, urticaria, sudoración excesiva.

Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: Debilidad muscular.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Fatiga.

Frecuencia no conocida: Alteraciones de la marcha, tolerancia al producto, caídas (preferentemente en ancianos y cuando no se ha seguido las recomendaciones del médico).

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



Depresión

El uso del medicamento puede desenmascarar una depresión existente. Ya que el insomnio puede ser un síntoma de la depresión, si el insomnio persiste, comuníquese a su médico para que evalúe su situación.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

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

- **La modificación de Advertencias.**
- **La modificación de Interacciones.**
- **La modificación de Reacciones adversas.**
- **El Inserto versión 02 del 07 de mayo de 2012.**

Nuevas Advertencias: Si tiene algún trastorno de hígado o riñón, o sufre debilidad muscular, su médico decidirá la conveniencia de que tome una dosis inferior de Zolpidem Normon o que no tome el medicamento.

- **Después de haber tomado Zolpidem Normon se recomienda dormir toda la noche o tener un periodo de descanso y así evitar la posible aparición de amnesia anterógrada (no recuerda lo sucedido mientras estuvo levantado).**
- **Riesgo de dependencia:** El uso de benzodiazepinas puede conducir a una dependencia física y psíquica. Esto ocurre, principalmente, tras la toma de forma ininterrumpida el medicamento durante largo tiempo. Para reducir al máximo el riesgo de dependencia deben tenerse en cuenta estas precauciones:
- **Sólo deberá tomar este medicamento cuando su médico se lo haya recetado (nunca porque haya dado resultados en otros pacientes) y nunca se aconsejará tomarlo a otras personas.**
- **No debe tomar más comprimidos, ni durante más tiempo, de los que su médico le haya indicado.**
- **Deberá consultar al médico regularmente para que decida si debe continuar con el tratamiento.**
- **Consultar al médico regularmente para que decida si debe continuarse el tratamiento.**

Al cesar la administración pueden aparecer insomnio, dolor de cabeza, ansiedad, tensión, inquietud, confusión, irritabilidad y sofocos. El

tratamiento debe suspenderse de forma gradual, siguiendo las instrucciones recibidas de su médico.

- En algunos casos se puede producir un síndrome transitorio en el que aparecen los síntomas que llevaron a iniciar el tratamiento pero de forma aumentada. Pueden ir acompañados de otras reacciones como cambios de humor, ansiedad, trastornos del sueño e intranquilidad. Es importante que sepa que existe la posibilidad de que se produzca este fenómeno de rebote con el fin de minimizar la ansiedad que pueda producir la aparición de estos efectos al cesar el tratamiento.
 - Se deberá suspender el tratamiento ante la posible aparición de reacciones como intranquilidad, agravamiento del insomnio, irritabilidad, agresividad, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, comportamiento anormal, otras alteraciones de la conducta, somnambulismo, y otros comportamientos como conducir estando somnábulo, comer, etc.. Sin recordar estos hechos al no estar totalmente despiertos.
- **Toma de Zolpidem NORMON con los alimentos y bebidas**
Durante el tratamiento evite las bebidas alcohólicas mientras se está tomando este medicamento.

El efecto del alcohol puede potenciar la sedación, y esto puede afectar la capacidad de conducir o utilizar maquinaria. Si necesita información adicional sobre este punto consulte a su médico.

- **Embarazo y lactancia**
Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.
Embarazo

Deberá evitar tomar Zolpidem normon durante el embarazo.
Antes de comenzar el tratamiento, su médico debe saber si usted está o sospecha estar embarazada o bien si desea estarlo. El médico decidirá entonces la conveniencia de que tome Zolpidem Normon.

Lactancia
Este medicamento se excreta por la leche materna, por lo que no deberá tomar Zolpidem normon durante la lactancia.

- **Conducción y uso de máquinas**
Debido a los efectos de Zolpidem normon sobre el sistema nervioso y dependiendo de su respuesta individual, puede verse afectada su capacidad de conducir o utilizar maquinaria; por tanto conviene que antes



de efectuar estas actividades, se asegure de su reacción frente a Zolpidem normon.

Existe un posible riesgo de somnolencia a la mañana siguiente de la administración del medicamento.

Con el fin de minimizar el riesgo se recomienda dormir toda la noche (o haber tenido un periodo de descanso) de entre 7 - 8 horas después de la toma de Zolpidem Normon.

Nuevas Interacciones: La administración conjunta con ketoconazol (utilizado para el tratamiento de las infecciones por hongos) puede aumentar el efecto sedante.

Nuevas Reacciones Adversas:

Posibles Efectos Adversos

Al igual que todos los medicamentos, Zolpidem NORMON puede producir efectos adversos aunque no todas las personas lo sufran.

La mayoría de los pacientes toleran bien Zolpidem NORMON pero algunos, especialmente al principio del tratamiento se encuentran algo cansados o somnolientos durante el día.

Se ha utilizado el siguiente criterio para la clasificación de la frecuencia de las reacciones adversas: efectos adversos muy frecuentes (en más de 1 de cada 10 pacientes), efectos adversos frecuentes (entre 1 y 10 de cada 100 pacientes), efectos adversos poco frecuentes (entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes), efectos adversos raros (entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes), efectos adversos muy raros (en menos de 1 de cada 10.000 pacientes), frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Está demostrada la relación entre los efectos adversos con la dosis. Estos efectos deberían ser menores si zolpidem se administra inmediatamente antes de acostarse o una vez acostado.

Estos efectos son más frecuentes en pacientes ancianos y son:

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Inflamación alérgica que se puede localizar en pies, manos, garganta, labios y vías respiratorias (angioedema).

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Alucinaciones, agitación, pesadillas.

Poco frecuentes: Confusión, irritabilidad.

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





Frecuencia no conocida: Intranquilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, psicosis, comportamiento anormal, somnambulismo, dependencia (la supresión del tratamiento puede provocar fenómenos de retirada o rebote), cambios en el deseo sexual.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Somnolencia, dolor de cabeza, mareo, agravamiento del insomnio, amnesia anterógrada (no recuerda lo sucedido mientras estuvo levantado después de tomar el medicamento). La amnesia puede asociarse con un comportamiento inapropiado.

Frecuencia no conocida: Disminución del estado de alerta.

Trastornos oculares

Poco frecuentes: Visión doble.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: Aumento de las enzimas hepáticas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: Picor, erupciones cutáneas, urticaria, sudoración excesiva.

Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: Debilidad muscular.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Fatiga.

Frecuencia no conocida: Alteraciones de la marcha, tolerancia al producto, caídas (preferentemente en ancianos y cuando no se ha seguido las recomendaciones del médico).

Depresión

El uso del medicamento puede desenmascarar una depresión existente. Ya que el insomnio puede ser un síntoma de la depresión, si el insomnio persiste, comuníquese a su médico para que evalúe su situación.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

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





3.4.23. FLUOXETINA 20 mg

Expediente : 19951343
Radicado : 12033762
Fecha : 2012/04/30
Interesado : Laboratorios Expofarma S.A.

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

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Antidepresivo, tratamiento de trastornos obsesivo compulsivos y bulimia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la modificación de contraindicaciones y Advertencias para el producto de la referencia con el fin de respuesta al Acta No. 50 de 2011 numeral 3.6.1.

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

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo y lactancia: Algunos estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de defectos cardiovasculares asociados con el uso de Fluoxetina durante el primer semestre. El mecanismo es desconocido. En general, los datos sugieren que el riesgo de tener un bebé con un defecto cardiovascular después de la exposición materna con Fluoxetina.

3.4.24. FEMOSTON CONTI

Expediente : 19953021
Radicado : 12037214
Fecha : 2012/05/10
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

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





Composición: Cada tableta recubierta contiene estradiol hemihidrato equivalente a 1,0 mg de estradiol + 5,0 mg de didrogestrona.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Como terapia del reemplazo hormonal (TRH) para aliviar los síntomas causados por deficiencia de estrógeno en mujeres con útero. Se debe utilizar únicamente en mujeres posmenopáusicas tras un periodo de más de 12 meses después de la menopausia.

Contraindicaciones: Tromboembolia venosa activa confirmada, durante los últimos dos años. Un antecedente de tromboembolia venosa recurrente o lesiones trombofílicas conocidas en un paciente que no sigue un tratamiento anticoagulante. Lesiones trombofílicas arteriales o recientes. Historia de cáncer de mama diagnosticado, sospechado o pasado, carcinomas endometriales u otras neoplasias dependientes de hormonas, lesiones hepáticas agudas crónicas, o una historia de lesiones hepáticas en las que la función de hígado no ha vuelto a nivel normal. Accidente cerebrovascular, hemorragia vaginal sin causa determinada, hipersensibilidad diagnosticada a uno de los ingredientes.

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

- Modificación de Contraindicaciones.
- Inserto versión 10-31-2011 / 2011.
- Información para prescribir versión 0087 / 9 Junio 2011.

Nuevas Contraindicaciones:

Conocida hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes de la formulación.

Antecedente de cáncer de mama conocido o sospechado.

Tumores malignos conocidos o sospechados dependientes del estrógeno (ej: cáncer de endometrio).

Neoplasmas conocidos o sospechados dependientes de progestágeno.

Sangrado genital no diagnosticado.

Hiperplasia endometrial no tratada.

Tromboembolismo venoso previo o actual (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar).

Trastornos trombofílicos conocidos (por ejemplo, deficiencia de proteína C, proteína S o de antitrombina).

Enfermedad tromboembólica arterial activa o reciente (por ejemplo, angina, infarto del miocardio).

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





Enfermedad hepática aguda o historia de enfermedad hepática, siempre y cuando las pruebas de la función hepática hayan fallado en regresar a la normalidad.

Porfiria.

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

- La modificación de Contraindicaciones.
- El Inserto versión 10-31-2011 / 2011.
- Información para prescribir versión 0087 / 9 Junio 2011.

Nuevas Contraindicaciones:

Conocida hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes de la formulación.

Antecedente de cáncer de mama conocido o sospechado.

Tumores malignos conocidos o sospechados dependientes del estrógeno (ej: cáncer de endometrio).

Neoplasmas conocidos o sospechados dependientes de progestágeno.

Sangrado genital no diagnosticado.

Hiperplasia endometrial no tratada.

Tromboembolismo venoso previo o actual (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar).

Trastornos trombofílicos conocidos (por ejemplo, deficiencia de proteína C, proteína S o de antitrombina).

Enfermedad tromboembólica arterial activa o reciente (por ejemplo, angina, infarto del miocardio).

Enfermedad hepática aguda o historia de enfermedad hepática, siempre y cuando las pruebas de la función hepática hayan fallado en regresar a la normalidad.

Porfiria.

**3.4.25. REMERON® SOLTAB 15 mg TABLETAS BUCODISPERSABLES
REMERON® SOLTAB 30 mg TABLETAS BUCODISPERSABLES**

Expediente : 19930667 / 19930666

Radicado : 12041864

Fecha : 2012/05/25

Interesado : Schering Plough S.A.

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





Composición:

Cada tableta bucodispersable contiene 15 mg de mirtazapina (En forma de mirtazapina recubierta conteniendo un 24% de principio activo)

Cada tableta bucodispersable contiene 30 mg de mirtazapina (En forma de mirtazapina recubierta conteniendo un 24% de principio activo).

Forma farmacéutica: Tableta dispersable

Indicaciones: Antidepresivo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo, lactancia, menores de 14 años.

Precauciones y advertencias: Epilepsia y síndrome afectivo orgánico; a partir de la experiencia clínica parece que raramente, se producen ataques en pacientes tratados con el producto. Insuficiencia hepática o renal. Enfermedades cardíacas, como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto de miocardio reciente, situaciones en las que deberán tomarse las precauciones habituales y administrar con precaución los medicamentos concomitantes, hipotensión. Alteraciones de la micción como hipertrofia prostática (aunque en este caso no es de esperar que se produzcan problemas debido a que el producto posee una actividad anticolinérgica muy débil. Glaucoma de ángulo agudo y presión intraocular elevada (en este caso también es muy poco probable que aparezcan problemas, porque el producto tiene una actividad anticolinérgica muy débil). Diabetes mellitus.

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

- Modificación de Contraindicaciones y Advertencias.
- Inserto versión 02-2012 de Febrero de 2012.
- Información para prescribir versión 02-2012 de Febrero de 2012.

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias:

Hipersensibilidad a la mirtazapina o a cualquiera de los excipientes.

Uso concomitante de mirtazapina con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs).

Contiene Aspartame, no administrar en pacientes con fenilcetonuria, porque este producto se metaboliza a fenilalanina que puede causar toxicidad.

Epilepsia y síndrome afectivo orgánico: A partir de la experiencia clínica parece que raramente se producen ataques en pacientes tratados con el producto,

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



insuficiencia hepática o renal, enfermedades cardíacas, como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto del miocardio reciente, situaciones en las que deberán tomarse las precauciones habituales y administrar con precaución los medicamentos concomitantes, hipotensión, alteraciones de la micción como hipertrofia prostática (Aunque en este caso no es de esperar que se produzcan problemas debido a que el producto posee una actividad anticolinérgica muy débil).

Glaucoma de ángulo agudo y presión intraocular elevada (en este caso también es muy poco probable que aparezcan problemas porque el producto tiene una actividad anticolinérgica muy débil), diabetes mellitus.

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

- La modificación de Contraindicaciones y Advertencias.
- El Inserto versión 02-2012 de Febrero de 2012.
- La Información para prescribir versión 02-2012 de Febrero de 2012.

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias:

Hipersensibilidad a la mirtazapina o a cualquiera de los excipientes.

Uso concomitante de mirtazapina con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs).

Contiene Aspartame, no administrar en pacientes con fenilcetonuria, porque este producto se metaboliza a fenilalanina que puede causar toxicidad.

Epilepsia y síndrome afectivo orgánico: A partir de la experiencia clínica parece que raramente se producen ataques en pacientes tratados con el producto, insuficiencia hepática o renal, enfermedades cardíacas, como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto del miocardio reciente, situaciones en las que deberán tomarse las precauciones habituales y administrar con precaución los medicamentos concomitantes, hipotensión, alteraciones de la micción como hipertrofia prostática (Aunque en este caso no es de esperar que se produzcan problemas debido a que el producto posee una actividad anticolinérgica muy débil).

Glaucoma de ángulo agudo y presión intraocular elevada (en este caso también es muy poco probable que aparezcan problemas porque el producto tiene una actividad anticolinérgica muy débil), diabetes mellitus.



3.4.26. REMERON® 30 mg TABLETAS.

Expediente : 19907941
Radicado : 12041857/12049797
Fecha : 2012/05/25
Interesado : Schering Plough S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene mirtazapina 30 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Antidepresivo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, menores de catorce (14) años.

Epilepsia y síndrome afectivo orgánico; a partir de la experiencia clínica parece que raramente, se producen ataques en pacientes tratados con el producto, insuficiencia hepática o renal, enfermedades cardíacas, como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto de miocardio reciente, situaciones en las que deberán tomarse las precauciones habituales y administrar con precaución los medicamentos concomitantes, hipotensión, alteraciones de la micción como hipertrofia prostática (aunque en este caso no es de esperar que se produzcan problemas debido a que el producto posee una actividad anticolinérgica muy débil).

Glaucoma de ángulo agudo y presión intraocular elevada (en este caso también es muy poco probable que aparezcan problemas, porque el producto tiene una actividad anticolinérgica muy débil). Diabetes mellitus.

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

- Modificación de contraindicaciones y Advertencias.
- Información para prescribir versión 02-2012.

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias:

Hipersensibilidad a la Mirtazapina o a cualquiera de los excipientes.

Uso concomitante de mirtazapina con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs).

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





Epilepsia y síndrome afectivo orgánico: A partir de la experiencia clínica parece que raramente se producen ataques en pacientes tratados con el producto, insuficiencia hepática o renal, enfermedades cardiacas, como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto del miocardio reciente, situaciones en las que deberán tomarse las precauciones habituales y administrar con precaución los medicamentos concomitantes, hipotensión, alteraciones de la micción como hipertrofia prostática (Aunque en este caso no es de esperar que se produzcan problemas debido a que el producto posee una actividad anticolinérgica muy débil).

Glaucoma de ángulo agudo y presión intraocular elevada (en este caso también es muy poco probable que aparezcan problemas porque el producto tiene una actividad anticolinérgica muy débil), diabetes mellitus.

Mediante radicado 12049797 el interesado presenta alcance al trámite de la referencia con el fin de presentar las contraindicaciones para su aprobación.

- Modificación de contraindicaciones y Advertencias.
- Información para prescribir versión 02-2012.

Nuevas Contraindicaciones:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la Mirtazapina o a cualquiera de los excipientes. Uso concomitante de mirtazapina con inhibidores de la monoamino oxidasa (iMAOs). Contiene Aspartame, no administrar en pacientes con fenilcetonuria.

Advertencias y Precauciones: Embarazo, lactancia, menores de 18 años de edad. Epilepsia y síndrome mental orgánico: A partir de la experiencia clínica parece que raramente se producen ataques en pacientes tratados con el producto, insuficiencia hepática o renal, enfermedades cardiacas, como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto del miocardio reciente, situaciones en las que deberán tomarse las precauciones habituales y administrar con precaución los medicamentos concomitantes, hipotensión, alteraciones de la micción como hipertrofia prostática (Aunque en este caso no es de esperar que se produzcan problemas debido a que el producto posee una actividad anticolinérgica muy débil).

Glaucoma de ángulo agudo y presión intraocular elevada (en este caso también es muy poco probable que aparezcan problemas porque el producto tiene una actividad anticolinérgica muy débil), diabetes mellitus.

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

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





- La modificación de contraindicaciones y Advertencias.
- La Información para prescribir versión 02-2012.

Nuevas Contraindicaciones:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la Mirtazapina o a cualquiera de los excipientes. Uso concomitante de mirtazapina con inhibidores de la monoamino oxidasa (iMAOs). Contiene Aspartame, no administrar en pacientes con fenilcetonuria.

Advertencias y Precauciones: Embarazo, lactancia, menores de 18 años de edad. Epilepsia y síndrome mental orgánico: A partir de la experiencia clínica parece que raramente se producen ataques en pacientes tratados con el producto, insuficiencia hepática o renal, enfermedades cardiacas, como alteraciones de la conducción, angina de pecho e infarto del miocardio reciente, situaciones en las que deberán tomarse las precauciones habituales y administrar con precaución los medicamentos concomitantes, hipotensión, alteraciones de la micción como hipertrofia prostática (Aunque en este caso no es de esperar que se produzcan problemas debido a que el producto posee una actividad anticolinérgica muy débil).

Glaucoma de ángulo agudo y presión intraocular elevada (en este caso también es muy poco probable que aparezcan problemas porque el producto tiene una actividad anticolinérgica muy débil), diabetes mellitus.

3.4.27. KETOPROFENO INYECTABLE 100 mg/2 mL

Expediente : 1982997
Radicado : 2012042672
Fecha : 2012/04/18
Interesado : Subdirección de Registros Sanitarios

Composición:

Cada ampolla por 2 mL contiene ketoprofeno libre de pirógenos 100% 100 mg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Antiinflamatorio, analgésico.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a ácido

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



acetilsalicílico o aines. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. Puede aumentar los efectos anticoagulantes de la cumarina.

Advertencias: Tercer trimestre de embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave. (depuración de creatinina <30ml/min) insuficiencia hepática moderada. Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis mas bajas. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (asa) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Contiene alcohol benzílico por lo que no debe usarse en lactantes y/o niños prematuros.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptualizar sobre la ampliación de las contraindicaciones y advertencias para el producto de la referencia. Esta consiste en la adición de la administración durante el primer y segundo trimestre de embarazo. La forma en que se presentarían las contraindicaciones y advertencias para el producto serían:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Bronco espasmos rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a Ácido Acetilsalicílico o AINES. Úlcera péptica. Disfunción hepática severa. Puede aumentar los efectos anticoagulantes de la cumarina. Tercer trimestre de embarazo y lactancia.

Advertencias: Durante el primer y segundo trimestre de embarazo, no debe administrarse a no ser de que se considere estrictamente necesario, insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <30 mL/min), insuficiencia hepática moderada. Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis mas bajas. El uso concomitante con el Ácido Acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Contiene alcohol bencílico, por lo que no debe usarse en lactantes y/o niños prematuros.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la ampliación de las contraindicaciones y advertencias para el producto de la referencia, adicionando las precauciones citadas a continuación:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Bronco espasmos rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a Ácido Acetilsalicílico o AINES. Úlcera péptica. Disfunción hepática severa. Puede aumentar los efectos anticoagulantes de la cumarina. Tercer trimestre de embarazo y lactancia.



Advertencias: Durante el primer y segundo trimestre de embarazo, no debe administrarse a no ser de que se considere estrictamente necesario, insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <30 mL/min), insuficiencia hepática moderada. Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis mas bajas. El uso concomitante con el Ácido Acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Contiene alcohol bencílico, por lo que no debe usarse en lactantes y/o niños prematuros.

Precauciones: Debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares, principalmente hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca y enfermedad coronaria

Estas contraindicaciones, advertencias y precauciones se hacen extensivas a todos los AINEs

**3.4.28. KOMBIGLYZE® XR 5 mg / 500 mg
KOMBIGLYZE® XR 2.5 mg / 1000 mg
KOMBIGLYZE® XR 5 mg / 1000 mg**

Expediente : 20041741/ 20036766 / 20041742
Radicado : 12042117
Fecha : 2012/05/25
Interesado : Bristol Myers Squibb de Colombia S.A.

Composición:

- Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene 2.79 mg de clorhidrato de saxagliptina (anhidro) equivalente a 2.5 mg de saxagliptina y 1000 mg de metformina HCL (Liberación prolongada).
- Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene 5.58 mg de clorhidrato de saxagliptina (anhidro) equivalente a 5 mg de saxagliptina y 500 mg de metformina HCL (Liberación prolongada).
- Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene 5.58 mg de clorhidrato de saxagliptina (anhidro) equivalente a 5 mg de saxagliptina y Metformina HCL 1000 mg (Liberación prolongada).

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: kombiglyze® XR está indicado en complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes tipo 2, cuando resulta apropiado el tratamiento con la asociación de saxagliptina y metformina.

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



Contraindicaciones: Kombiglyze XR (saxagliptina y metformina HCL de liberación prolongada) está contraindicado en pacientes con antecedentes de cualquier reacción grave por hipersensibilidad a kombiglyze XR, saxagliptina o clorhidrato de metformina. Kombiglyze XR también está contraindicado en pacientes con:

- Deficiencia renal (p. Ej., concentración sérica de creatinina $\geq 1,5$ mg / dl en los varones o $\geq 1,4$ mg / dl en las mujeres, o depuración de creatinina anormal), que también puede ser consecuencia de afecciones como colapso (shock) cardiovascular, infarto agudo de miocardio y septicemia.
- Acidosis metabólica aguda o crónica, incluida la cetoacidosis diabética (ésta última debe tratarse con insulina).
- Antecedentes de reacciones graves de hipersensibilidad, tales como anafilaxia o edema angioneurótico, a kombiglyze XR, a la saxagliptina (uno de los componentes de kombiglyze XR) o a cualquier inhibidor de la DPP4.

Kombiglyze XR debe interrumpirse temporalmente en pacientes sometidos a estudios radiológicos que impliquen la administración intravascular de medios de contraste yodados porque el uso de tales productos puede provocar una alteración aguda de la función renal.

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

- Modificación Contraindicaciones.
- Inserto versión CV.000-716-639.3.0. Fecha: Marzo 2012.
- Información para Prescribir Clave 1-2012 Fecha de revisión del texto Marzo 2012.

Nuevas Contraindicaciones: Kombiglyze® XR está contraindicado en pacientes con:

- Disfunción renal (p. ej., concentración sérica de creatinina ≥ 1.5 mg/dl en los varones o ≥ 1.4 mg/dl en las mujeres, o depuración de creatinina anormal), que también puede ser consecuencia de afecciones como colapso (shock) cardiovascular, infarto agudo de miocardio y septicemia.
- Hipersensibilidad al clorhidrato de metformina.
- Acidosis metabólica aguda o crónica, incluida la cetoacidosis diabética (ésta última debe tratarse con insulina).
- Antecedentes de reacciones graves de hipersensibilidad a Kombiglyze® XR o a la saxagliptina (p.ej. anafilaxia, edema angioneurótico, afecciones cutáneas exfoliativas).

- Kombiglyze® XR debe interrumpirse temporalmente en pacientes sometidos a estudios radiológicos que impliquen la administración intravascular de medios de contraste yodados porque el uso de tales productos puede provocar una alteración aguda de la función renal.

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

- La modificación Contraindicaciones.
- El Inserto versión CV.000-716-639.3.0. Fecha Marzo 2012.
- La Información para Prescribir Clave 1-2012 Fecha de revisión del texto Marzo 2012.

Nuevas Contraindicaciones: Kombiglyze® XR está contraindicado en pacientes con:

- Disfunción renal (p. ej., concentración sérica de creatinina ≥ 1.5 mg/dl en los varones o ≥ 1.4 mg/dl en las mujeres, o depuración de creatinina anormal), que también puede ser consecuencia de afecciones como colapso (shock) cardiovascular, infarto agudo de miocardio y septicemia.
- Hipersensibilidad al clorhidrato de metformina.
- Acidosis metabólica aguda o crónica, incluida la cetoacidosis diabética (ésta última debe tratarse con insulina).
- Antecedentes de reacciones graves de hipersensibilidad a Kombiglyze® XR o a la saxagliptina (p.ej. anafilaxia, edema angioneurótico, afecciones cutáneas exfoliativas).
- Kombiglyze® XR debe interrumpirse temporalmente en pacientes sometidos a estudios radiológicos que impliquen la administración intravascular de medios de contraste yodados porque el uso de tales productos puede provocar una alteración aguda de la función renal.

Siendo las 17:00 horas del 23 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

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





JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

OLGA LUCÍA MELO TRUJILLO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

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

Acta No. 42 de 2012
F07-PM05-ECT V4 04/10/2011

Página 148 de 148

