



COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 43

SESIÓN ORDINARIA PRESENCIAL

21 DE SEPTIEMBRE DE 2011

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.1. EVALUACIONES FARMACOLÓGICAS
 - 3.1.3. MEDICAMENTO NUEVO
 - 3.1.4. PRODUCTO NUEVO
 - 3.1.5. NUEVA FORMA FARMACÉUTICA
 - 3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN
 - 3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS
 - 3.1.8. MODIFICACIÓN DE FORMULACIÓN
 - 3.1.9. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN
 - 3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS
 - 3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 8:00 horas se da inicio a la sesión ordinaria 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
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dra. Olga Clemencia Buriticá Arboleda
Dra. Olga Lucía Melo Trujillo

Secretaria Ejecutiva:
Dra. Nelly Herrera Parra

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
No aplica

3. TEMAS A TRATAR

3.1. EVALUACIONES FARMACOLÓGICAS

3.1.3. PRODUCTO BIOLÓGICO

**3.1.3.1. GONADOTROPINA MENOPÁUSICA HUMANA ALTAMENTE PURIFICADA HP-HCM 75 UI
GONADOTROPINA MENOPÁUSICA HUMANA ALTAMENTE PURIFICADA HP- HCG 150 UI**

Expediente : 20035133
Radicado : 2011063471
Fecha : 2011/06/10
Interesado : Zonopharma S.A.S.

Composición: Cada vial con polvo liofilizado contiene: Gonadotropina Menopáusica Humana Altamente Purificada (hp-HMG), equivalente a una actividad de 75 UI de la FSH y a una actividad de 75 UI de la LH por ampolla

Cada vial con polvo liofilizado contiene: Gonadotropina Menopáusica humana altamente purificada (hp-HMG), equivalente a una actividad de 150 UI de la FSH y a una actividad de 150 UI de la LH por ampolla.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para solución inyectable + solvente

Indicaciones: Alteraciones de la fertilidad producto de la estimulación endógena insuficiente de las gónadas:



1. En las mujeres: Infertilidad causada por anovulación (incluido el síndrome poliquístico ovárico (PCOS)), en los casos donde los demás tratamientos no han producido resultado.
2. En los hombres: Casos seleccionados de alteración de la espermatogénesis.

Hiperestimulación ovárica controlada para inducir el crecimiento de múltiples folículos en tecnologías reproductivas asistidas, como por ejemplo fertilización in vitro (IVF), fertilización in vitro complementada con transferencia de embrión (IVF/ET) y transferencia de gametos intra-trompas de Falopio (GIFT).

Contraindicaciones:

En hombres y mujeres:

- Tumores pituitarios o hipotalámicos
- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes

En los hombres:

- Cáncer de próstata
- Tumor testicular

En las mujeres:

- Embarazo y lactancia
- Pérdida ginecológica de sangre de causa desconocida
- Tumores del útero, los ovarios o los senos
- Quistes ováricos u ovarios agrandados no debido a PCOS.

En las siguientes situaciones, es improbable algún resultado terapéutico positivo y la hpHMG no se deberá administrar en los casos de:

- Falla ovárica primaria
- Malformación de los órganos sexuales incompatible con embarazo
- Tumores fibroides del útero incompatibles con embarazo
- Menopausia prematura.

Precauciones y Advertencias: La HMG es una gonadotropina potente capaz de ocasionar efectos indeseables entre leves y severos. Sólo puede ser administrada por médicos familiarizados con problemas de infertilidad y con su tratamiento.

La primera inyección de hpHMG se deberá aplicar bajo supervisión médica directa. Antes de iniciar el tratamiento se deberá determinar la infertilidad de la pareja y se deberán descartar las contraindicaciones apropiadas y posibles del embarazo.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS): dolor abdominal, distensión abdominal, agrandamiento ovárico severo, ganancia de peso, disnea, oliguria y síntomas gastrointestinales como náuseas, vómito y diarrea.



Embarazo múltiple

Progresión del embarazo: La incidencia de aborto espontáneo o de aborto es mayor que en las pacientes normales sometidas a estimulación del crecimiento folicular dentro del marco de la tecnología reproductiva artificial.

Embarazo ectópico

Neoplasmas del sistema reproductivo

El uso de productos medicinales en el tratamiento de la infertilidad no ha sido por lo general asociado con ningún aumento del riesgo de cáncer de seno.

Anormalidades congénitas

Eventos tromboembólicos

Dosificación y Grupo Etario:

Método de utilización: El tratamiento con HMG debe iniciarse bajo la supervisión de un médico que tenga experiencia en el tratamiento de problemas de fertilidad.

La solución de hpHMG se debe administrar por vía intramuscular (IM) o por medio de inyección subcutánea (SC). Inmediatamente antes de su uso, el polvo se debe disolver en el solvente suministrado.

Los regímenes de dosificación que a continuación se describen aplican tanto para la administración SC como para la administración IM.

Dosificación en mujeres:

– Anovulación:

La dosificación de HMG para la estimulación del crecimiento de folículos en mujeres hipo o normogonadotrópicas varía entre cada persona y difiere también intra-individualmente en muchas ocasiones. Por lo tanto resulta imposible recomendar un régimen de dosificación uniforme. La dosis es dependiente de la respuesta ovárica y se deberá determinar con base en ultrasonido, la medición de los niveles de estradiol y/o la evaluación clínica de la actividad de los estrógenos.

Si la dosis de HMG es muy alta para la paciente tratada, podría presentarse un crecimiento folicular unilateral o bilateral múltiple.

El objetivo del tratamiento con hpHMG es inducir la maduración del folículo, a partir del cual se puede liberar luego un ovocito administrando gonadotropina coriónica humana (HCG). El tratamiento con hpHMG se debe iniciar durante los primeros 7 días del ciclo menstrual.



La terapia se inicia principalmente con una dosis diaria de 75-150 UI de FSH + 75-150 UI de LH. La dosis es aumentada gradualmente hasta que los niveles de estrógenos aumenten. Esta misma dosis efectiva es luego mantenida hasta que se obtengan niveles de estrógenos adecuados para la pre-ovulación. Si los niveles de estrógenos aumentan muy rápidamente, se deberá reducir la dosis. El tratamiento se deberá descontinuar si no se observa respuesta después de 3 semanas y se deberá iniciar un nuevo ciclo de tratamiento con una dosis inicial más alta.

Cuando se obtenga una respuesta óptima, la administración de hpHMG se deberá descontinuar e inducir la ovulación uno o dos días después de la última inyección de hpHMG administrando 5.000 o 10.000 UI de HCG.

Las siguientes se consideran como las condiciones pre-ovulatorias adecuadas: niveles de estradiol en plasma entre 400 y 800 pg/mL (1.500 – 3.000 pmol/L), excreción total urinaria de estrógenos de 75-150 pg (270-540 nmol)/24 horas y/o evidencia ultrasónica de un folículo dominante con un diámetro de por lo menos 17 mm.

Si los niveles de estrógenos son muy altos, no se deberá administrar HCG debido al riesgo de ovulación múltiple y de síndrome de hiperestimulación ovárica.

La dosificación alternativa son tres dosis idénticas de HMG de 225 – 376 UI de FSH + 225 – 375 UI de LH, administradas día de por medio, complementadas con HCG una semana después de la primera dosis.

– Hiperestimulación ovárica controlada en tecnologías reproductivas médicamente asistidas. Se aplican varios esquemas de administración.

La estimulación del crecimiento de folículos se logra con la administración diaria de 75 – 300 UI de HMG. La HMG es utilizada sola o en combinación con citrato de clomifeno o un agonista de la GnRH. El tratamiento se deberá continuar hasta obtener una respuesta adecuada. Uno o dos días después de la inyección final de HMG se deben administrar máximo 10.000 UI de HCG.

La madurez folicular se confirma con la determinación de los niveles de estrógenos, ultrasonido y/o mediante la evaluación clínica de la actividad de los estrógenos. Se recomienda la presencia de por lo menos 3 folículos de más de 17 mm de diámetro, con un nivel de 17-betaestradiol de por lo menos 3.500 pmol/L (920 pg/mL). La maduración final de los folículos se obtiene mediante la administración única de HCG en una dosis de 5.000 a 10.000 UI. 30-40 horas después de la última inyección de hpHMG no se deberá administrar si no se cumplen los criterios anteriormente mencionados. La ovulación se presenta 32-36 horas después de la inyección de HCG.



Dosificación en hombres: La espermatogénesis es estimulada inicialmente con la administración de 1.000 – 33.000 UI de HCG tres veces a la semana, hasta que se alcancen niveles normales de testosterona en suero. Luego se continúa el tratamiento administrando HMG tres veces a la semana en dosis de 75 – 150 UI de FSH + 75 - 150 UI de LH. Este tratamiento se deberá continuar como mínimo durante 3-4 meses.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

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

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

Composición: Cada vial con polvo liofilizado contiene: Gonadotropina Menopáusica Humana Altamente Purificada (hp-HMG), equivalente a una actividad de 75 UI de la FSH y a una actividad de 75 UI de la LH por ampolla

Cada vial con polvo liofilizado contiene: Gonadotropina Menopáusica humana altamente purificada (hp-HMG), equivalente a una actividad de 150 UI de la FSH y a una actividad de 150 UI de la LH por ampolla.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para solución inyectable + solvente

Indicaciones: Alteraciones de la fertilidad producto de la estimulación endógena insuficiente de las gónadas:

3. En las mujeres: Infertilidad causada por anovulación (incluido el síndrome poliquístico ovárico (PCOS)), en los casos donde los demás tratamientos no han producido resultado.
4. En los hombres: Casos seleccionados de alteración de la espermatogénesis.

Hiperestimulación ovárica controlada para inducir el crecimiento de múltiples folículos en tecnologías reproductivas asistidas, como por ejemplo fertilización in vitro (IVF), fertilización in vitro complementada con transferencia de embrión (IVF/ET) y transferencia de gametos intra-trompas de Falopio (GIFT).

Contraindicaciones:

En hombres y mujeres:

- Tumores pituitarios o hipotalámicos



- **Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes**

En los hombres:

- **Cáncer de próstata**
- **Tumor testicular**

En las mujeres:

- **Embarazo y lactancia**
- **Pérdida ginecológica de sangre de causa desconocida**
- **Tumores del útero, los ovarios o los senos**
- **Quistes ováricos u ovarios agrandados no debido a PCOS.**

En las siguientes situaciones, es improbable algún resultado terapéutico positivo y la hpHMG no se deberá administrar en los casos de:

- **Falla ovárica primaria**
- **Malformación de los órganos sexuales incompatible con embarazo**
- **Tumores fibroides del útero incompatibles con embarazo**
- **Menopausia prematura.**

Precauciones y Advertencias: La HMG es una gonadotropina potente capaz de ocasionar efectos indeseables entre leves y severos. Sólo puede ser administrada por médicos familiarizados con problemas de infertilidad y con su tratamiento.

La primera inyección de hpHMG se deberá aplicar bajo supervisión médica directa. Antes de iniciar el tratamiento se deberá determinar la infertilidad de la pareja y se deberán descartar las contraindicaciones apropiadas y posibles del embarazo.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS): dolor abdominal, distensión abdominal, agrandamiento ovárico severo, ganancia de peso, disnea, oliguria y síntomas gastrointestinales como náuseas, vómito y diarrea.

Embarazo múltiple

Progresión del embarazo: La incidencia de aborto espontáneo o de aborto es mayor que en las pacientes normales sometidas a estimulación del crecimiento folicular dentro del marco de la tecnología reproductiva artificial.

Embarazo ectópico

Neoplasmas del sistema reproductivo



El uso de productos medicinales en el tratamiento de la infertilidad no ha sido por lo general asociado con ningún aumento del riesgo de cáncer de seno.

**Anormalidades congénitas
Eventos tromboembólicos**

Dosificación y Grupo Etario:

Método de utilización: El tratamiento con HMG debe iniciarse bajo la supervisión de un médico que tenga experiencia en el tratamiento de problemas de fertilidad.

La solución de hpHMG se debe administrar por vía intramuscular (IM) o por medio de inyección subcutánea (SC). Inmediatamente antes de su uso, el polvo se debe disolver en el solvente suministrado.

Los regímenes de dosificación que a continuación se describen aplican tanto para la administración SC como para la administración IM.

Dosificación en mujeres:

– Anovulación:

La dosificación de HMG para la estimulación del crecimiento de folículos en mujeres hipo o normogonadotrópicas varía entre cada persona y difiere también intra-individualmente en muchas ocasiones. Por lo tanto resulta imposible recomendar un régimen de dosificación uniforme. La dosis es dependiente de la respuesta ovárica y se deberá determinar con base en ultrasonido, la medición de los niveles de estradiol y/o la evaluación clínica de la actividad de los estrógenos.

Si la dosis de HMG es muy alta para la paciente tratada, podría presentarse un crecimiento folicular unilateral o bilateral múltiple.

El objetivo del tratamiento con hpHMG es inducir la maduración del folículo, a partir del cual se puede liberar luego un ovocito administrando gonadotropina coriónica humana (HCG). El tratamiento con hpHMG se debe iniciar durante los primeros 7 días del ciclo menstrual.

La terapia se inicia principalmente con una dosis diaria de 75-150 UI de FSH + 75-150 UI de LH. La dosis es aumentada gradualmente hasta que los niveles de estrógenos aumenten. Esta misma dosis efectiva es luego mantenida hasta que se obtengan niveles de estrógenos adecuados para la pre-ovulación. Si los niveles de estrógenos aumentan muy rápidamente, se deberá reducir la dosis.

El tratamiento se deberá descontinuar si no se observa respuesta después de 3 semanas y se deberá iniciar un nuevo ciclo de tratamiento con una dosis inicial más alta.



Cuando se obtenga una respuesta óptima, la administración de hpHMG se deberá discontinuar e inducir la ovulación uno o dos días después de la última inyección de hpHMG administrando 5.000 o 10.000 UI de HCG.

Las siguientes se consideran como las condiciones pre-ovulatorias adecuadas: niveles de estradiol en plasma entre 400 y 800 pg/mL (1.500 – 3.000 pmol/L), excreción total urinaria de estrógenos de 75-150 pg (270-540 nmol)/24 horas y/o evidencia ultrasónica de un folículo dominante con un diámetro de por lo menos 17 mm.

Si los niveles de estrógenos son muy altos, no se deberá administrar HCG debido al riesgo de ovulación múltiple y de síndrome de hiperestimulación ovárica.

La dosificación alternativa son tres dosis idénticas de HMG de 225 – 376 UI de FSH + 225 – 375 UI de LH, administradas día de por medio, complementadas con HCG una semana después de la primera dosis.

– Hiperestimulación ovárica controlada en tecnologías reproductivas médicamente asistidas. Se aplican varios esquemas de administración.

La estimulación del crecimiento de folículos se logra con la administración diaria de 75 – 300 UI de HMG. La HMG es utilizada sola o en combinación con citrato de clomifeno o un agonista de la GnRH. El tratamiento se deberá continuar hasta obtener una respuesta adecuada. Uno o dos días después de la inyección final de HMG se deben administrar máximo 10.000 UI de HCG.

La madurez folicular se confirma con la determinación de los niveles de estrógenos, ultrasonido y/o mediante la evaluación clínica de la actividad de los estrógenos. Se recomienda la presencia de por lo menos 3 folículos de más de 17 mm de diámetro, con un nivel de 17-betaestradiol de por lo menos 3.500 pmol/L (920 pg/mL). La maduración final de los folículos se obtiene mediante la administración única de HCG en una dosis de 5.000 a 10.000 UI. 30-40 horas después de la última inyección de hpHMG no se deberá administrar si no se cumplen los criterios anteriormente mencionados. La ovulación se presenta 32-36 horas después de la inyección de HCG.

Dosificación en hombres: La espermatogénesis es estimulada inicialmente con la administración de 1.000 – 33.000 UI de HCG tres veces a la semana, hasta que se alcancen niveles normales de testosterona en suero. Luego se continúa el tratamiento administrando HMG tres veces a la semana en dosis de 75 – 150 UI de FSH + 75 - 150 UI de LH. Este tratamiento se deberá continuar como mínimo durante 3-4 meses.



Condición de venta: Con fórmula facultativa.

Norma farmacológica: 9.1.8.0.N10

Debe presentar informes periódicos de farmacovigilancia con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

**3.1.3.2. GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA ALTAMENTE
PURIFICADA HP-HCG 5000 UI
GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA ALTAMENTE
PURIFICADA HP-HCG 1500 UI**

Expediente : 20035161
Radicado : 2011063700
Fecha : 2011/06/13
Interesado : Zonepharma S.A.S

Composición:

Cada vial con polvo liofilizado contiene Gonadotropina Coriónica Humana Altamente Purificada (HCG - HP) 1500 UI

Cada vial con polvo liofilizado contiene Gonadotropina Coriónica Humana Altamente Purificada (HCG - HP) 5000 UI

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para solución inyectable + solvente

Indicaciones:

En el Hombre:

- Hipogonadismo hipogonadotrópico: 500 – 1.000 Unidades 2-3 veces a la semana.
- Retardo de la pubertad asociado con una función insuficiente de la pituitaria gonadotrófica: 1.500 Unidades dos veces a la semana durante por lo menos 6 meses.
- Esterilidad en casos seleccionados de espermatogénesis deficiente: usualmente, 3.000 Unidades a la semana en combinación con la preparación de HMG.

En la Mujer:

- Esterilidad producto de la ausencia de madurez folicular o de ovulación: 5.000 – 10.000 Unidades de hCG para inducir la ovulación, después del tratamiento con una preparación de HMG (gonadotropinas menopáusicas humanas). Hasta 3 inyecciones repetidas de hasta 5.000 Unidades de hCG



- cada una, se pueden administrar dentro de los siguientes 9 días para prevenir la insuficiencia del cuerpo lúteo.
- Concomitantemente con HMG, en la estimulación de superovulación controlada en programas de reproducción médicamente asistidos: 5.000 – 10.000 Unidades de hCG 30-40 horas después de la última inyección de HMG. No se debe administrar Pregnyl si no se cumplen los siguientes criterios: Se recomienda que al menos 3 folículos mayores de 17 mm de diámetro estén presentes con 17 niveles de estradiol de por lo menos 3.500 pmol/L (920 picogramos/ml). La recolección del ovocito se realiza 32-36 horas después de la inyección de HCG.
 - Aborto habitual: Una vez confirmado el embarazo, inyecte 5.000 UI al día en tres días intermitentes. A partir del noveno día de la primera inyección, inyecte 2.000 UI dos veces a la semana hasta la 14 semana de embarazo.

Contraindicaciones: Pubertad precoz, carcinoma prostático u otro neoplasma andrógeno dependiente. Reacciones alérgicas previas a la HCG.

Precauciones y Advertencias:

Precauciones:

- La inducción de la secreción de andrógenos por parte de la HCG puede inducir pubertad precoz en los pacientes tratados por criptorquidia. La terapia se deberá discontinuar si se presentan signos de pubertad precoz.
- Como los andrógenos pueden causar retención de líquidos, la HCG se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad cardíaca o renal, epilepsia, migraña o asma.
- Se deberán monitorear los niveles hormonales en las pacientes de infertilidad anovulatoria.

Advertencias:

- La HCG debe ser utilizada conjuntamente con gonadotropinas menopáusicas humanas o clomifeno sólo por médicos experimentados en problemas de fertilidad que estén familiarizados con los criterios de selección del paciente, y con las contraindicaciones, advertencias, precauciones y reacciones adversas descritas en el inserto del empaque de las. menotropinas y de clomifeno. Las principales reacciones adversas producto de su uso son: (1) hiperestimulación ovárica, un síndrome de agrandamiento ovárico repentino, ascitis con o sin dolor y/o efusión pleural. (2) Ruptura de quistes ováricos con el hemoperitoneo resultante. (3) Partos múltiples, y (4) Tromboembolismo arterial.

Dosificación y Grupo Etario:

Administración:

HP-HCG es administrada por medio de inyección intramuscular o de inyección subcutánea. Después de la adición del solvente (suministrado en la caja) a la sustancia liofilizada, la solución reconstituida debe ser inyectada inmediatamente.



Dosificación:

En el hombre

- Hipogonadismo hipogonadotrópico: 500 – 1.000 Unidades 2-3 veces a la semana.
- Retardo de la pubertad asociado con una función insuficiente de la pituitaria gonadotrófica: 1.500 Unidades dos veces a la semana durante por lo menos 6 meses.
- Esterilidad en casos seleccionados de espermatogénesis deficiente: usualmente, 3.000 Unidades a la semana en combinación con la preparación de HMG.

En la mujer

- Esterilidad producto de la ausencia de madurez folicular o de ovulación: 5.000 – 10.000 Unidades de hCG para inducir la ovulación, después del tratamiento con una preparación de HMG (gonadotropinas menopáusicas humanas). Hasta 3 inyecciones repetidas de hasta 5.000 Unidades de hCG cada una, se pueden administrar dentro de los siguientes 9 días para prevenir la insuficiencia del cuerpo lúteo.
- Concomitantemente con HMG, en la estimulación de superovulación controlada en programas de reproducción médicamente asistidos: 5.000 – 10.000 Unidades de hCG 30-40 horas después de la última inyección de HMG. No se debe administrar Pregnyl si no se cumplen los siguientes criterios: Se recomienda que al menos 3 folículos mayores de 17 mm de diámetro estén presentes con 17 niveles de estradiol de por lo menos 3.500 pmol/L (920 picogramos/mL). La recolección del ovocito se realiza 32-36 horas después de la inyección de HCG.
- Aborto habitual: Una vez confirmado el embarazo, inyecte 5.000 UI al día en tres días intermitentes. A partir del noveno día de la primera inyección, inyecte 2.000 UI dos veces a la semana hasta la 14 semana de embarazo.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

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

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

Composición:

Cada vial con polvo liofilizado contiene Gonadotropina Coriónica Humana Altamente Purificada (HCG - HP) 1500 UI



Cada vial con polvo liofilizado contiene Gonadotropina Coriónica Humana Altamente Purificada (HCG - HP) 5000 UI

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para solución inyectable + solvente

Indicaciones:

En el Hombre:

- **Hipogonadismo hipogonadotrópico: 500 – 1.000 Unidades 2-3 veces a la semana.**
- **Retardo de la pubertad asociado con una función insuficiente de la pituitaria gonadotrófica: 1.500 Unidades dos veces a la semana durante por lo menos 6 meses.**
- **Esterilidad en casos seleccionados de espermatogénesis deficiente: usualmente, 3.000 Unidades a la semana en combinación con la preparación de HMG.**

En la Mujer:

- **Esterilidad producto de la ausencia de madurez folicular o de ovulación: 5.000 – 10.000 Unidades de hCG para inducir la ovulación, después del tratamiento con una preparación de HMG (gonadotropinas menopáusicas humanas). Hasta 3 inyecciones repetidas de hasta 5.000 Unidades de hCG cada una, se pueden administrar dentro de los siguientes 9 días para prevenir la insuficiencia del cuerpo lúteo.**
- **Concomitantemente con HMG, en la estimulación de superovulación controlada en programas de reproducción médicamente asistidos: 5.000 – 10.000 Unidades de hCG 30-40 horas después de la última inyección de HMG. No se debe administrar Pregnyl si no se cumplen los siguientes criterios: Se recomienda que al menos 3 folículos mayores de 17 mm de diámetro estén presentes con 17 niveles de estradiol de por lo menos 3.500 pmol/L (920 picogramos/ml). La recolección del ovocito se realiza 32-36 horas después de la inyección de HCG.**
- **Aborto habitual: Una vez confirmado el embarazo, inyecte 5.000 UI al día en tres días intermitentes. A partir del noveno día de la primera inyección, inyecte 2.000 UI dos veces a la semana hasta la 14 semana de embarazo.**

Contraindicaciones: Pubertad precoz, carcinoma prostático u otro neoplasma andrógeno dependiente. Reacciones alérgicas previas a la HCG.

Precauciones y Advertencias:

Precauciones:

- **La inducción de la secreción de andrógenos por parte de la HCG puede inducir pubertad precoz en los pacientes tratados por**



criptorquidia. La terapia se deberá discontinuar si se presentan signos de pubertad precoz.

- **Como los andrógenos pueden causar retención de líquidos, la HCG se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad cardíaca o renal, epilepsia, migraña o asma.**
- **Se deberán monitorear los niveles hormonales en las pacientes de infertilidad anovulatoria.**

Advertencias:

- **La HCG debe ser utilizada conjuntamente con gonadotropinas menopáusicas humanas o clomifeno sólo por médicos experimentados en problemas de fertilidad que estén familiarizados con los criterios de selección del paciente, y con las contraindicaciones, advertencias, precauciones y reacciones adversas descritas en el inserto del empaque de las. menotropinas y de clomifeno. Las principales reacciones adversas producto de su uso son: (1) hiperestimulación ovárica, un síndrome de agrandamiento ovárico repentino, ascitis con o sin dolor y/o efusión pleural. (2) Ruptura de quistes ováricos con el hemoperitoneo resultante. (3) Partos múltiples, y (4) Tromboembolismo arterial.**

Dosificación y Grupo Etario:

Administración:

HP-HCG es administrada por medio de inyección intramuscular o de inyección subcutánea. Después de la adición del solvente (suministrado en la caja) a la sustancia liofilizada, la solución reconstituida debe ser inyectada inmediatamente.

Dosificación:

En el hombre

- **Hipogonadismo hipogonadotrópico: 500 – 1.000 Unidades 2-3 veces a la semana.**
- **Retardo de la pubertad asociado con una función insuficiente de la pituitaria gonadotrófica: 1.500 Unidades dos veces a la semana durante por lo menos 6 meses.**
- **Esterilidad en casos seleccionados de espermatogénesis deficiente: usualmente, 3.000 Unidades a la semana en combinación con la preparación de HMG.**

En la mujer

- **Esterilidad producto de la ausencia de madurez folicular o de ovulación: 5.000 – 10.000 Unidades de hCG para inducir la ovulación, después del tratamiento con una preparación de HMG (gonadotropinas menopáusicas humanas). Hasta 3 inyecciones repetidas de hasta 5.000 Unidades de hCG cada una, se pueden administrar dentro de los siguientes 9 días para prevenir la insuficiencia del cuerpo lúteo.**



- **Concomitantemente con HMG, en la estimulación de superovulación controlada en programas de reproducción médicamente asistidos: 5.000 – 10.000 Unidades de hCG 30-40 horas después de la última inyección de HMG. No se debe administrar Pregnyl si no se cumplen los siguientes criterios: Se recomienda que al menos 3 folículos mayores de 17 mm de diámetro estén presentes con 17 niveles de estradiol de por lo menos 3.500 pmol/L (920 picogramos/mL). La recolección del ovocito se realiza 32-36 horas después de la inyección de HCG.**
- **Aborto habitual: Una vez confirmado el embarazo, inyecte 5.000 UI al día en tres días intermitentes. A partir del noveno día de la primera inyección, inyecte 2.000 UI dos veces a la semana hasta la 14 semana de embarazo.**

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

Norma farmacológica: 9.1.8.0.N10

Debe presentar informes periódicos de farmacovigilancia con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.3.3. WINRho SDF 600 LÍQUIDO WINRho SDF 1500 LÍQUIDO

Expediente : 20035461
Radicado : 2011066951
Fecha : 2011/07/20
Interesado : Scandinavia Pharma Ltda.

Composición:

Cada frasco ampolla contiene: Inmunoglobulina humana Anti-D (Rho). 600 UI (120 µg)

Cada frasco ampolla contiene: Inmunoglobulina humana Anti-D (Rho). 1.500 UI (300 µg)

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones y uso clínico:

Embarazo y otras afecciones obstétricas: WinRho®SDF, la inmunoglobulina Rho (D) (humana) se recomienda para evitar la inmunización Rh de las mujeres Rho (D) negativas con riesgo de desarrollar anticuerpos Rh. La inmunoglobulina Rho (D) (humana) previene el desarrollo de anticuerpos Rh en la madre Rho (D) negativa y que no ha sido sensibilizada previamente, que



lleva un feto Rho (D) positivo, y así se previene la aparición de la afección hemolítica en el feto o en el recién nacido.

WinRho®SDF está indicada para evitar la inmunización Rh en madres Rho (D) negativas que no han sido sensibilizadas previamente con el factor Rho (D).

La administración de WinRho®SDF a mujeres que satisfacen las condiciones descritas debe realizarse en las 28 semanas de gestación cuando el padre de la criatura sea Rho (D) positivo o no se conozca.

WinRho®SDF debe administrarse dentro de las 72 horas del parto si el bebé es Rho (D) positivo o se desconoce.

También se recomienda administrar WinRho®SDF en estas mismas mujeres dentro de las 72 horas de un aborto espontáneo o inducido, de una amniocentesis, de una biopsia de vellosidad coriónica, de un embarazo ectópico, de trauma abdominal o de hemorragia transplacentaria, excepto cuando el tipo de sangre del feto o del padre pueda confirmarse como Rho (D) negativa.

Debe administrarse lo más rápido posible en caso de hemorragia materna debido al riesgo de aborto.

Transfusión: WinRho®SDF es recomendado para prevenir la aloinmunización en individuos Rho (D) que han recibido transfusiones de glóbulos rojos Rho (D) positivos o de componentes hematológicos con glóbulos rojos Rho (D) positivos. El tratamiento está indicado si el individuo que ha recibido la transfusión es una niña o una mujer en edad de reproducirse. El tratamiento solo debe ser administrado (sin que haya habido transfusión previa) si la sangre de transfusión Rho (D) positiva representa menos del 20% de los glóbulos rojos circulantes totales.

El púrpura trombocitopénico inmune (ITP): WinRho®SDF, la inmunoglobulina Rho (D) (humana) se recomienda para el tratamiento de la trombocitopenia destructiva de una etiología inmune cuando los conteos plaquetarios deben aumentar para controlar las hemorragias. Los estudios clínicos han demostrado que los conteos plaquetarios pico se producen aproximadamente a los siete días del tratamiento con anti- Rho (D)

IV. El efecto no es curativo pero es transitorio; generalmente, los conteos plaquetarios aumentan durante varios días hasta varias semanas. Para pacientes con ITP crónico, se recomienda una dosis de mantenimiento con programa de dosis determinadas para cada caso.

WinRho®SDF, la inmunoglobulina Rho (D) (humana), se recomienda para el tratamiento de:



- 1) Niños con TIP crónico o agudo,
- 2) Adultos con ITP crónico o
- 3) Niños y adultos con ITP secundario a una infección por VIH, todos Rho (D) positivos y sin esplenectomía, en aquellas situaciones clínicas que requieren aumento del conteo plaquetario para evitar hemorragias excesivas. La seguridad y la eficacia de WinRho®SDF no han sido evaluadas en ensayos clínicos con pacientes con trombocitopenia no ocasionada por ITP ni en pacientes con esplenectomía previa.

Geriatría (> 65 años): Debido al número limitado de pacientes para estudio con WinRho®SDF, no se pueden establecer las diferencias en respuesta al tratamiento de pacientes de 65 años o más en comparación con pacientes más jóvenes. Se debe tener precaución al establecer la dosis para pacientes mayores para tratar el ITP y se debe tener en cuenta la mayor aparición de funciones hepática, renal o cardíaca disminuidas, y las afecciones concomitantes o de las otras terapias con fármacos asociados a edad avanzada.

Se deben considerar las dosis dentro del menor rango de dosis al administrar WinRho®SDF a pacientes mayores de 65 años.

Pediatría (< 16 años): WinRho®SDF ha sido evaluado para el tratamiento de ITP crónico o agudo y en niños con ITP secundario a una infección por VIH, para los niños < 16 años. La recomendación de dosis para niños con ITP es la misma que para los adultos 32,36.

Contraindicaciones: Prevención de la isoimmunización Rho (D): No debe administrarse WinRho®SDF con criterio de prevención de isoimmunización por factor Rho (D) en:

1. Pacientes con hipersensibilidad a este fármaco o a cualquier ingrediente en la formulación.
2. Individuos Rho (D) positivos incluyendo bebés.
3. Mujeres Rho (D) negativas inmunizadas, evidenciado esto por los test de screening habituales para la detección de anticuerpos contra factor Rho (D).
4. Individuos con historia de anafilaxia u otras reacciones inmunes severas por la administración de inmunoglobulinas.
5. Pacientes con deficiencia IgA.

Púrpura trombocitopénico Inmune: No debe administrarse WinRho®SDF para tratar ITP en:

1. Pacientes con hipersensibilidad a este fármaco o a cualquier ingrediente en la formulación.
2. Individuos Rho (D) negativos.
3. Individuos esplenectomizados.



4. Pacientes con hipersensibilidad reconocida a los derivados de plasma y a las Inmunoglobulinas.
5. Con PTI secundario a otras condiciones, incluyendo Leucemia, Linfoma o infecciones virales activas como a VEB o VHC.
6. Pacientes ancianos con co-morbilidades cardíacas, renales o hepáticas subyacentes, predisponentes a reacciones hemolíticas agudas (RHA).
7. Pacientes con evidencia de Anemia autoinmune hemolítica aguda (Síndrome de Evans), Lupus Eritematoso Sistémico (LES) o síndrome de anticuerpos anti-fosfolípidicos.
8. Individuos con historia de anafilaxia u otras reacciones sistémicas severas a las inmunoglobulinas.
9. Pacientes con deficiencia IgA.

Advertencias y precauciones:

Advertencias: WinRho®SDF contiene trazas de IgA. A pesar de que han sido tratados con éxito pacientes con déficit de IgA en individuos seleccionados el médico a cargo debe balancear los potenciales beneficios del tratamiento con WinRho®SDF contra los riesgos de reacciones de hipersensibilidad. Los individuos con déficit de IgA pueden desarrollar potencialmente anticuerpos contra IgA y reacciones anafilácticas luego de la administración de compuestos que contengan IgA. Aquellos pacientes que han experimentado reacciones anafilácticas o sistémicas severas a las inmunoglobulinas humanas no deberían recibir WinRho®SDF así como ninguna otra inmunoglobulina humana.

WinRho®SDF debe administrarse por vía intravenosa para el tratamiento del PTI dado que su eficacia no se ha establecido por las vías intramuscular o subcutánea.

Tampoco debe administrarse a pacientes Rho (D) negativos o esplenectomizados dado que la eficacia en estos casos no se ha demostrado

Precauciones:

Generales

El plasma utilizado para la elaboración de los productos hemoderivados se testea de acuerdo a las normas vigentes y además se trata a fin de inactivar virus con y sin cubierta lipídica, sin embargo, la posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas no puede ser excluida.

Prevención de la isoimmunización por factor Rho (D)

Luego de la administración de WinRho™ SDF (IV ó IM), los pacientes deben de permanecer bajo observación por al menos 20 minutos para monitorizar los potenciales efectos adversos.

Este producto debe de ser administrado bajo la supervisión de un profesional de la salud calificado con experiencia en el uso de agentes de inmunización



pasiva y en el manejo de individuos Rho (D) negativos no sensibilizados que recibieron glóbulos rojos Rho (D) positivos y pacientes con diagnóstico de Púrpura Trombocitopénico Inmune. El manejo apropiado de la terapia y sus complicaciones es solamente posible cuando las facilidades adecuadas de diagnóstico y tratamiento están ya disponibles.

Una hemorragia feto materna importante en el tercer trimestre del embarazo o luego del nacimiento puede dar como resultado una prueba débilmente positiva para anticuerpos contra el factor D. Este individuo deberá ser estudiado y la dosis de WinRho®SDF deberá ajustarse. Debería administrarse WinRho®SDF si existe cualquier duda en relación al grupo de sangre de la madre.

Tratamiento del PTI: Luego de la administración de WinRho®SDF a los pacientes Rho (D) positivos debe controlarse de cerca los signos y síntomas de hemólisis intravascular (IVH) clínica dado por anemia e insuficiencia renal, por lo menos durante 8 horas. Si debe realizarse una transfusión de sangre deberán administrarse glóbulos rojos Rho (D) negativos para no exacerbar la hemólisis en curso. Los concentrados de plaquetas pueden contener hasta 5.0 mL de glóbulos rojos, esto deberá ser tenido en cuenta si se transfundirán plaquetas de un donante Rho (D) positivo.

Si el paciente presenta un nivel de hemoglobina menor al normal (menor a 10 g/dl), deberá reducirse la dosis de 125 a 200 UI/Kg (25 a 40 mcg/Kg) de peso corporal a fin de minimizar los riesgos de empeorar la anemia en estos pacientes. WinRho®SDF deberá administrarse con suma precaución en pacientes con niveles de hemoglobina menores a 8 g/dl debido al riesgo de incrementar la severidad de la anemia.

WinRho®SDF debe de ser administrado por la ruta intravenosa para el tratamiento del PTI ya que su eficacia no ha sido establecida para las rutas intramuscular o subcutánea. WinRho®SDF no debe de ser administrado a individuos Rho (D) negativos o esplenectomizados, ya que su eficacia en estos pacientes no ha sido demostrada.

Se han reportado reacciones adversas serias con IVH luego del tratamiento con WinRho®SDF en pacientes con PTI.

Embarazo: No se han llevado a cabo estudios de reproducción en animales con WinRho®SDF. Se desconoce si la administración de WinRho®SDF puede causar daño fetal al administrarse a una mujer embarazada, o si puede afectarse la capacidad reproductiva. Deberá por tanto ser administrado a la paciente embarazada únicamente en casos necesarios.

Lactancia: No se sabe si WinRho®SDF se excreta en la leche materna. Debe tenerse precaución debido a que diversos fármacos se excretan en la leche humana.



Test de laboratorio: La formulación líquida de WinRho®SDF contiene maltosa. Se ha visto que la maltosa en productos IGIV ha dado falsos niveles elevados de glucosa en sangre, en ciertos tipos de tests de medición de glicemia (por ejemplo, en sistemas basados en métodos de glucosa deshidrogenasa pyrroloquinolinoquinona (GDH-PQQ) o glucosa di-óxido-reductasa). Debido al potencial de falsas lecturas de elevación de la glucosa, sólo sistemas de test de glucosa-específicos deben de ser usados para monitorizar la glicemia en pacientes que reciben productos parenterales que contienen maltosa, como ser WinRho®SDF líquido.

Además de la inmunoglobulina anti D WinRho®SDF contiene trazas de inmunoglobulina anti C, E, A y B. Estos anticuerpos pueden ser detectados por test de screening de laboratorio.

Prevención de la isoimmunización por factor Rho (D): La presencia de anticuerpos anti Rho (D) administrados en forma pasiva, en sangre materna o fetal puede determinar un test de Coombs positivo. En caso de duda con respecto al factor Rho (D) del paciente o de su estado inmune con respecto al factor Rho (D), debe administrarse WinRho®SDF.

Tratamiento del PTI: La presencia de anticuerpos anti Rho (D) administrados en forma pasiva, en sangre materna o fetal puede determinar un test de Coombs positivo. La interpretación de la titulación de los anticuerpos antiglobulinas debe hacerse por lo tanto en el contexto de la situación clínica del paciente con los datos suministrados por el laboratorio de análisis clínicos.

Poblaciones especiales de pacientes: No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal o en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada ni en los pacientes de edad avanzada (cautela, pues la experiencia es escasa). Cuidado en los pacientes con insuficiencia hepática grave.

Dosificación y Grupo etario:

Dosificación:

Embarazo y otras condiciones obstétricas: Debe administrarse una dosis de 1.500 UI (300 mcg) de inmunoglobulina anti Rho (D) por vía intravenosa o intramuscular a las 28-30 semanas de embarazo. Debe administrarse por vía intravenosa o intramuscular una dosis de 600 UI (120 mcg) de WinRho®SDF Rho (D) en las 72 horas siguientes al nacimiento de un feto Rho (D) positivo. En caso de desconocer el factor Rho (D) del recién nacido a las 72 horas, deberá administrarse WinRho®SDF Rho a la madre a las 72 horas del nacimiento.

Si han transcurrido más de 72 horas deberá administrarse WinRho®SDF tan pronto como sea posible hasta 28 días después del nacimiento.



Asimismo deberá administrarse por vía intravenosa o intramuscular una dosis de 600 UI (120 mcg) de inmunoglobulina anti Rho (D) inmediatamente después de un aborto terapéutico, amniocentesis (luego de las 34 semanas) u otra maniobra invasiva en el embarazo (después de la semana 34) que se asocie con mayor riesgo de isoimmunización por factor Rho (D) o cualquier otro evento, antes de las 72 horas.

Antes de las 34 semanas de embarazo deberá administrarse una dosis de 1.500 UI (300 mcg) de inmunoglobulina anti Rho (D) por vía intravenosa o intramuscular luego de amniocentesis o biopsia de vellosidad corial y esta dosificación debe repetirse cada 12 semanas mientras prosiga el embarazo. En caso de amenaza de aborto con metrorragia deberá administrarse la inmunoglobulina tan pronto como sea posible.

Indicaciones obstétricas y dosis recomendadas

INDICACIONES	DOSIS RECOMENDADA (IV O IM)
EMBARAZO	
28 semanas de embarazo	1500 UI (300 mcg)
Posparto (si el recién nacido es Rho positivo)	600 UI (120 mcg)
CONDICIONES OBSTÉTRICAS	
Amenaza de aborto en cualquier momento	1500 UI (300 mcg)
Amniocentesis y biopsia de vellosidad corial antes de las 34 semanas	1500 UI (300 mcg)
Aborto, amniocentesis u otra maniobra invasiva después de las 34 semanas	600 UI (120 mcg)

Transfusiones: Deberá administrarse inmunoglobulina anti D para el tratamiento de la incompatibilidad sanguínea o por hemorragia feto materna masiva de acuerdo a las indicaciones de la tabla siguiente:

Dosis recomendadas en la transfusión de sangre no compatible

VÍA DE ADMINISTRACIÓN	DOSIS DE WINRho®SDF	
	Exposición a sangre total Rho (D) positiva	Exposición a glóbulos rojos Rho (D) positivos
Intravenosa	45 UI (9 mcg)/ ml de sangre	90 UI (18 mcg)/ ml de glóbulos



Intramuscular	60 UI (12 mcg)/ ml de sangre	120UI (24 mcg)/ml de glóbulos
---------------	------------------------------	-------------------------------

Para la vía intravenosa se deben administrar cada 8 horas 3000 UI (600 mcg) hasta completar la dosis calculada a partir de la tabla.

Para la vía intramuscular se deben administrar cada 12 horas 6000 UI (1200 mcg) hasta completar la dosis calculada a partir de la tabla.

Púrpura trombocitopénico inmune (PTI)

WinRho®SDF Rho (D) debe administrarse por vía intravenosa para el tratamiento del PTI. Luego de confirmar que el paciente es Rho (D) positivo, se recomienda una dosis intravenosa de 250 UI/kg (50 mcg/kg) de peso corporal para pacientes portadores de PTI.

La reconstitución de WinRho®SDF debe realizarse únicamente con la solución contenida en el vial de cloruro de sodio 0,9% acompañante. No debe administrarse concomitantemente con otros productos. Se recomienda una dosis inicial de 250 UI/kg (50 mcg/kg) para el tratamiento del PTI luego de confirmar que el paciente es Rho (D) positivo. Si el nivel de hemoglobina es menor de 10 g/dl se reducirá la dosis a 125 o 200 UI/kg (25 a 40 mcg/kg) a fin de minimizar los riesgos de incrementar la severidad de la anemia. La dosis inicial puede administrarse en 2 dosis divididas en días separados de ser necesario.

De ser necesario el tratamiento subsecuente con WinRho®SDF para elevar el recuento plaquetario se recomienda administrar una dosis intravenosa de 125 a 300 UI/kg (25 a 60 mcg/kg) de peso corporal. La frecuencia y dosis utilizadas deben adecuarse a la respuesta clínica del paciente en relación a recuento plaquetario y de glóbulos rojos, hemoglobina y reticulocitosis.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

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

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

Composición:

Cada frasco ampolla contiene: Inmunoglobulina humana Anti-D (Rho). 600 UI (120 µg)



**Cada frasco ampolla contiene: Inmunoglobulina humana Anti-D (Rho).
1.500 UI (300 µg)**

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones y uso clínico:

Embarazo y otras afecciones obstétricas: WinRho®SDF, la inmunoglobulina Rho (D) (humana) se recomienda para evitar la inmunización Rh de las mujeres Rho (D) negativas con riesgo de desarrollar anticuerpos Rh. La inmunoglobulina Rho (D) (humana) previene el desarrollo de anticuerpos Rh en la madre Rho (D) negativa y que no ha sido sensibilizada previamente, que lleva un feto Rho (D) positivo, y así se previene la aparición de la afección hemolítica en el feto o en el recién nacido.

WinRho®SDF está indicada para evitar la inmunización Rh en madres Rho (D) negativas que no han sido sensibilizadas previamente con el factor Rho (D).

La administración de WinRho®SDF a mujeres que satisfacen las condiciones descritas debe realizarse en las 28 semanas de gestación cuando el padre de la criatura sea Rho (D) positivo o no se conozca.

WinRho®SDF debe administrarse dentro de las 72 horas del parto si el bebé es Rho (D) positivo o se desconoce.

También se recomienda administrar WinRho®SDF en estas mismas mujeres dentro de las 72 horas de un aborto espontáneo o inducido, de una amniocentesis, de un biopsia de vellosidad coriónica, de un embarazo ectópico, de trauma abdominal o de hemorragia transplacentaria, excepto cuando el tipo de sangre del feto o del padre pueda confirmarse como Rho (D) negativa.

Debe administrarse lo más rápido posible en caso de hemorragia materna debido al riesgo de aborto.

Transfusión: WinRho®SDF es recomendado para prevenir la aloinmunización en individuos Rho (D) que han recibido transfusiones de glóbulos rojos Rho (D) positivos o de componentes hematológicos con glóbulos rojos Rho (D) positivos. El tratamiento está indicado si el individuo que ha recibido la transfusión es una niña o una mujer en edad de reproducirse. El tratamiento solo debe ser administrado (sin que haya habido transfusión previa) si la sangre de transfusión Rho (D) positiva representa menos del 20% de los glóbulos rojos circulantes totales.



El púrpura trombocitopénico inmune (ITP): WinRho®SDF, la inmunoglobulina Rho (D) (humana) se recomienda para el tratamiento de la trombocitopenia destructiva de una etiología inmune cuando los conteos plaquetarios deben aumentar para controlar las hemorragias. Los estudios clínicos han demostrado que los conteos plaquetarios pico se producen aproximadamente a los siete días del tratamiento con anti- Rho (D)

IV. El efecto no es curativo pero es transitorio; generalmente, los conteos plaquetarios aumentan durante varios días hasta varias semanas. Para pacientes con ITP crónico, se recomienda una dosis de mantenimiento con programa de dosis determinadas para cada caso.

WinRho®SDF, la inmunoglobulina Rho (D) (humana), se recomienda para el tratamiento de:

- 1) Niños con TIP crónico o agudo,**
- 2) Adultos con ITP crónico o**
- 3) Niños y adultos con ITP secundario a una infección por VIH, todos Rho (D) positivos y sin esplenectomía, en aquellas situaciones clínicas que requieren aumento del conteo plaquetario para evitar hemorragias excesivas. La seguridad y la eficacia de WinRho®SDF no han sido evaluadas en ensayos clínicos con pacientes con trombocitopenia no ocasionada por ITP ni en pacientes con esplenectomía previa.**

Geriatría (> 65 años): Debido al número limitado de pacientes para estudio con 65 años o inscritos en estudio clínicos para WinRho®SDF, no se pueden establecer las diferencias en respuesta al tratamiento de pacientes de 65 años o más en comparación con pacientes más jóvenes. Se debe tener precaución al establecer la dosis para pacientes mayores para tratar el ITP y se debe tener en cuenta la mayor aparición de funciones hepática, renal o cardíaca disminuidas, y las afecciones concomitantes o de las otras terapias con fármacos asociados a edad avanzada.

Se deben considerar las dosis dentro del menor rango de dosis al administrar WinRho®SDF a pacientes mayores de 65 años.

Pediatría (< 16 años): WinRho®SDF ha sido evaluado para el tratamiento de ITP crónico o agudo y en niños con ITP secundario a una infección por VIH, para los niños < 16 años. La recomendación de dosis para niños con ITP es la misma que para los adultos 32,36.

Contraindicaciones: Prevención de la isoimmunización Rho (D): No debe administrarse WinRho®SDF con criterio de prevención de isoimmunización por factor Rho (D) en:



6. **Pacientes con hipersensibilidad a este fármaco o a cualquier ingrediente en la formulación.**
7. **Individuos Rho (D) positivos incluyendo bebés.**
8. **Mujeres Rho (D) negativas inmunizadas, evidenciado esto por los test de screening habituales para la detección de anticuerpos contra factor Rho (D).**
9. **Individuos con historia de anafilaxia u otras reacciones inmunes severas por la administración de inmunoglobulinas.**
10. **Pacientes con deficiencia IgA.**

Púrpura trombocitopénico Inmune: No debe administrarse WinRho®SDF para tratar ITP en:

10. **Pacientes con hipersensibilidad a este fármaco o a cualquier ingrediente en la formulación.**
11. **Individuos Rho (D) negativos.**
12. **Individuos esplenectomizados.**
13. **Pacientes con hipersensibilidad reconocida a los derivados de plasma y a las Inmunoglobulinas.**
14. **Con PTI secundario a otras condiciones, incluyendo Leucemia, Linfoma o infecciones virales activas como a VEB o VHC.**
15. **Pacientes ancianos con co-morbilidades cardíacas, renales o hepáticas subyacentes, predisponentes a reacciones hemolíticas agudas (RHA).**
16. **Pacientes con evidencia de Anemia autoinmune hemolítica aguda (Síndrome de Evans), Lupus Eritematoso Sistémico (LES) o síndrome de anticuerpos anti-fosfolipídicos.**
17. **Individuos con historia de anafilaxia u otras reacciones sistémicas severas a las inmunoglobulinas.**
18. **Pacientes con deficiencia IgA.**

Advertencias y precauciones:

Advertencias: WinRho®SDF contiene trazas de IgA. A pesar de que han sido tratados con éxito pacientes con déficit de IgA en individuos seleccionados el médico a cargo debe balancear los potenciales beneficios del tratamiento con WinRho®SDF contra los riesgos de reacciones de hipersensibilidad. Los individuos con déficit de IgA pueden desarrollar potencialmente anticuerpos contra IgA y reacciones anafilácticas luego de la administración de compuestos que contengan IgA. Aquellos pacientes que han experimentado reacciones anafilácticas o sistémicas severas a las inmunoglobulinas humanas no deberían recibir WinRho®SDF así como ninguna otra inmunoglobulina humana.

WinRho®SDF debe administrarse por vía intravenosa para el tratamiento del PTI dado que su eficacia no se ha establecido por las vías intramuscular o subcutánea.



Tampoco debe administrarse a pacientes Rho (D) negativos o esplenectomizados dado que la eficacia en estos casos no se ha demostrado

Precauciones:

Generales

El plasma utilizado para la elaboración de los productos hemoderivados se testea de acuerdo a las normas vigentes y además se trata a fin de inactivar virus con y sin cubierta lipídica, sin embargo, la posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas no puede ser excluida.

Prevención de la isoimmunización por factor Rho (D)

Luego de la administración de WinRho™ SDF (IV ó IM), los pacientes deben de permanecer bajo observación por al menos 20 minutos para monitorizar los potenciales efectos adversos.

Este producto debe de ser administrado bajo la supervisión de un profesional de la salud calificado con experiencia en el uso de agentes de inmunización pasiva y en el manejo de individuos Rho (D) negativos no sensibilizados que recibieron glóbulos rojos Rho (D) positivos y pacientes con diagnóstico de Púrpura Trombocitopénico Inmune. El manejo apropiado de la terapia y sus complicaciones es solamente posible cuando las facilidades adecuadas de diagnóstico y tratamiento están ya disponibles.

Una hemorragia feto materna importante en el tercer trimestre del embarazo o luego del nacimiento puede dar como resultado una prueba débilmente positiva para anticuerpos contra el factor D. Este individuo deberá ser estudiado y la dosis de WinRho®SDF deberá ajustarse. Debería administrarse WinRho®SDF si existe cualquier duda en relación al grupo de sangre de la madre.

Tratamiento del PTI: Luego de la administración de WinRho®SDF a los pacientes Rho (D) positivos debe controlarse de cerca los signos y síntomas de hemólisis intravascular (IVH) clínica dado por anemia e insuficiencia renal, por lo menos durante 8 horas. Si debe realizarse una transfusión de sangre deberán administrarse glóbulos rojos Rho (D) negativos para no exacerbar la hemólisis en curso. Los concentrados de plaquetas pueden contener hasta 5.0 mL de glóbulos rojos, esto deberá ser tenido en cuenta si se transfundirán plaquetas de un donante Rho (D) positivo.

Si el paciente presenta un nivel de hemoglobina menor al normal (menor a 10 g/dl), deberá reducirse la dosis de 125 a 200 UI/Kg (25 a 40 mcg/Kg) de



peso corporal a fin de minimizar los riesgos de empeorar la anemia en estos pacientes. WinRho®SDF deberá administrarse con suma precaución en pacientes con niveles de hemoglobina menores a 8 g/dl debido al riesgo de incrementar la severidad de la anemia.

WinRho®SDF debe de ser administrado por la ruta intravenosa para el tratamiento del PTI ya que su eficacia no ha sido establecida para las rutas intramuscular o subcutánea. WinRho®SDF no debe de ser administrado a individuos Rho (D) negativos o esplenectomizados, ya que su eficacia en estos pacientes no ha sido demostrada.

Se han reportado reacciones adversas serias con IVH luego del tratamiento con WinRho®SDF en pacientes con PTI.

Embarazo: No se han llevado a cabo estudios de reproducción en animales con WinRho®SDF. Se desconoce si la administración de WinRho®SDF puede causar daño fetal al administrarse a una mujer embarazada, o si puede afectarse la capacidad reproductiva. Deberá por tanto ser administrado a la paciente embarazada únicamente en casos necesarios.

Lactancia: No se sabe si WinRho®SDF se excreta en la leche materna. Debe tenerse precaución debido a que diversos fármacos se excretan en la leche humana.

Test de laboratorio: La formulación líquida de WinRho®SDF contiene maltosa. Se ha visto que la maltosa en productos IGIV ha dado falsos niveles elevados de glucosa en sangre, en ciertos tipos de tests de medición de glicemia (por ejemplo, en sistemas basados en métodos de glucosa deshidrogenasa pyrroloquinolinoquinona (GDH-PQQ) o glucosa di-óxido-reductasa). Debido al potencial de falsas lecturas de elevación de la glucosa, sólo sistemas de test de glucosa-específicos deben de ser usados para monitorizar la glicemia en pacientes que reciben productos parenterales que contienen maltosa, como ser WinRho®SDF líquido.

Además de la inmunoglobulina anti D WinRho®SDF contiene trazas de inmunoglobulina anti C, E, A y B. Estos anticuerpos pueden ser detectados por test de screening de laboratorio.

Prevención de la isoimmunización por factor Rho (D): La presencia de anticuerpos anti Rho (D) administrados en forma pasiva, en sangre materna o fetal puede determinar un test de Coombs positivo. En caso de duda con respecto al factor Rho (D) del paciente o de su estado inmune con respecto al factor Rho (D), debe administrarse WinRho®SDF.

Tratamiento del PTI: La presencia de anticuerpos anti Rho (D) administrados en forma pasiva, en sangre materna o fetal puede



determinar un test de Coombs positivo. La interpretación de la titulación de los anticuerpos antiglobulinas debe hacerse por lo tanto en el contexto de la situación clínica del paciente con los datos suministrados por el laboratorio de análisis clínicos.

Poblaciones especiales de pacientes: No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal o en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada ni en los pacientes de edad avanzada (cautela, pues la experiencia es escasa). Cuidado en los pacientes con insuficiencia hepática grave.

Dosificación y Grupo etario:

Dosificación:

Embarazo y otras condiciones obstétricas: Debe administrarse una dosis de 1.500 UI (300 mcg) de inmunoglobulina anti Rho (D) por vía intravenosa o intramuscular a las 28-30 semanas de embarazo. Debe administrarse por vía intravenosa o intramuscular una dosis de 600 UI (120 mcg) de WinRho®SDF Rho (D) en las 72 horas siguientes al nacimiento de un feto Rho (D) positivo. En caso de desconocer el factor Rho (D) del recién nacido a las 72 horas, deberá administrarse WinRho®SDF Rho a la madre a las 72 horas del nacimiento.

Si han transcurrido más de 72 horas deberá administrarse WinRho®SDF tan pronto como sea posible hasta 28 días después del nacimiento.

Asimismo deberá administrarse por vía intravenosa o intramuscular una dosis de 600 UI (120 mcg) de inmunoglobulina anti Rho (D) inmediatamente después de un aborto terapéutico, amniocentesis (luego de las 34 semanas) u otra maniobra invasiva en el embarazo (después de la semana 34) que se asocie con mayor riesgo de isoimmunización por factor Rho (D) o cualquier otro evento, antes de las 72 horas.

Antes de las 34 semanas de embarazo deberá administrarse una dosis de 1.500 UI (300 mcg) de inmunoglobulina anti Rho (D) por vía intravenosa o intramuscular luego de amniocentesis o biopsia de vellosidad corial y esta dosificación debe repetirse cada 12 semanas mientras prosiga el embarazo. En caso de amenaza de aborto con metrorragia deberá administrarse la inmunoglobulina tan pronto como sea posible.

Indicaciones obstétricas y dosis recomendadas

INDICACIONES	DOSIS RECOMENDADA (IV O IM)
EMBARAZO	



28 semanas de embarazo	1500 UI (300 mcg)
Posparto (si el recién nacido es Rho positivo)	600 UI (120 mcg)
CONDICIONES OBSTÉTRICAS	
Amenaza de aborto en cualquier momento	1500 UI (300 mcg)
Amniocentesis y biopsia de vellosidad corial antes de las 34 semanas	1500 UI (300 mcg)
Aborto, amniocentesis u otra maniobra invasiva después de las 34 semanas	600 UI (120 mcg)

Transfusiones: Deberá administrarse inmunoglobulina anti D para el tratamiento de la incompatibilidad sanguínea o por hemorragia feto materna masiva de acuerdo a las indicaciones de la tabla siguiente:

Dosis recomendadas en la transfusión de sangre no compatible

VÍA DE ADMINISTRACIÓN	DOSIS DE WINRho®SDF	
	Exposición a sangre total Rho (D) positiva	Exposición a glóbulos rojos Rho (D) positivos
Intravenosa	45 UI (9 mcg)/ ml de sangre	90 UI (18 mcg)/ ml de glóbulos
Intramuscular	60 UI (12 mcg)/ ml de sangre	120UI (24 mcg)/ml de glóbulos

Para la vía intravenosa se deben administrar cada 8 horas 3000 UI (600 mcg) hasta completar la dosis calculada a partir de la tabla.

Para la vía intramuscular se deben administrar cada 12 horas 6000 UI (1200 mcg) hasta completar la dosis calculada a partir de la tabla.

Púrpura trombocitopénico inmune (PTI)

WinRho®SDF Rho (D) debe administrarse por vía intravenosa para el tratamiento del PTI. Luego de confirmar que el paciente es Rho (D) positivo, se recomienda una dosis intravenosa de 250 UI/kg (50 mcg/kg) de peso corporal para pacientes portadores de PTI.

La reconstitución de WinRho®SDF debe realizarse únicamente con la solución contenida en el vial de cloruro de sodio 0,9% acompañante. No



debe administrarse concomitantemente con otros productos. Se recomienda una dosis inicial de 250 UI/kg (50 mcg/kg) para el tratamiento del PTI luego de confirmar que el paciente es Rho (D) positivo. Si el nivel de hemoglobina es menor de 10 g/dl se reducirá la dosis a 125 o 200 UI/kg (25 a 40 mcg/kg) a fin de minimizar los riesgos de incrementar la severidad de la anemia. La dosis inicial puede administrarse en 2 dosis divididas en días separados de ser necesario.

De ser necesario el tratamiento subsecuente con WinRho®SDF para elevar el recuento plaquetario se recomienda administrar una dosis intravenosa de 125 a 300 UI/kg (25 a 60 mcg/kg) de peso corporal. La frecuencia y dosis utilizadas deben adecuarse a la respuesta clínica del paciente en relación a recuento plaquetario y de glóbulos rojos, hemoglobina y reticulocitosis.

Condición de venta: Con fórmula médica. Uso hospitalario

Vía de administración: Intravenosa (IV)

Norma farmacológica: 18.2.0.0.N10

Debe presentar informes periódicos de farmacovigilancia con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.3.4. SERALBUMIN 20%

Expediente : 20036306
Radicado : 2011077295
Fecha : 2011/07/12
Interesado : Biotefar S.A.S.

Composición: Cada 100 mL contienen 20 g de albúmina humana.

Forma farmacéutica: Solución para infusión.

Indicaciones: Tratamiento de emergencia del shock hipovolémico

Contraindicaciones: Ciertos pacientes, por ejemplo aquellos con historia de falla cardíaca congestiva, insuficiencia renal o anemia crónica estabilizada, están en especial riesgo de desarrollar sobre carga circulatoria. Una historia de reacción alérgica a la albúmina es una contraindicación específica para su uso.

Precauciones y advertencias:



Precauciones Generales: Los pacientes deben siempre ser monitoreados cuidadosamente con el fin de protegerlos contra la posibilidad de una sobrecarga circulatoria. Seralbumin®-20 es hiperoncótico, por lo tanto, en presencia de deshidratación la albúmina debe ser dada con o seguida de la adición de fluidos.

En hemorragias la administración de albúmina debe ser complementada por medio de la trasfusión de toda la sangre para tratar la anemia relativa asociada con la hemodilución. Cuando el volumen de sangre circulante ha sido reducido, la hemodilución seguida de la administración de albúmina persiste por varias horas. En pacientes con un volumen de sangre normal, la hemodilución dura por un periodo mucho más corto.

El incremento rápido de la presión sanguínea, la cual puede seguir a la administración de un coloide con actividad oncótica positiva necesita observación cuidadosa para detectar y tratar los vasos sanguíneos dañados los cuales pueden no haber sangrado a presiones sanguíneas más bajas.

Advertencias:

La albúmina (humana) 20 %, USP (Seralbumin® -20) es hecha a partir de plasma humano. Los productos hechos a partir de plasma humano pueden contener agentes infecciosos como virus y teóricamente, el agente de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD) que puede causar la enfermedad. El riesgo teórico de transmisión de CJD es considerado extremadamente remoto. Ningún caso de transmisión de enfermedades virales o CJD nunca han sido identificados para la albúmina. El riesgo de que tales productos transmitan agentes infecciosos ha sido reducido por medio de la revisión de los donadores de sangre antes de la exposición a ciertos virus, por medio de pruebas para la presencia de ciertos virus infecciosos actuales y por medio de la inactivación y/o remoción de ciertos virus. A pesar de estas medidas, tales productos pueden aun potencialmente transmitir enfermedades. También existe la posibilidad de agentes infecciosos desconocidos que puedan estar presentes en tales productos. Los individuos que reciben infusiones de sangre o productos de plasma pueden desarrollar signos y/o síntomas de algunas infecciones virales, particularmente hepatitis C. Todas las infecciones posibles pensadas por el médico para haber sido transmitidas por este producto deben ser reportadas por el médico u otro proveedor del cuidado de la salud a Talecris Biotherapeutics, Inc. (1-800-520-2807).

El médico debe discutir los riesgos y beneficios de este producto con el paciente, antes de prescribirlo o administrarlo al paciente.

Como con cualquier solución de proteínas hiperoncóticas probables a ser administradas en grandes volúmenes, la hemólisis severa y la falla renal aguda pueden resultar del uso inapropiado de agua estéril para inyección como



diluyente para la albúmina (humana) 20 %. Los diluyentes aceptables incluyen cloruro de sodio 0.9 % o dextrosa 5 % en agua.

Las soluciones que han sido congeladas no deben ser usadas. No use si está turbido. No empiece la administración más de 4 horas después de que el contenedor haya sido abierto. Frascos parcialmente usados deben ser eliminados. Los frascos que estén rotos o que hayan sido abiertos previamente o dañados no deben ser usados, ya que pueden haber permitido la entrada de microorganismos. Seralbumin®-20 no contiene preservativos.

Dosificación y Grupo etario:

Seralbumin®-20 siempre debe ser administrada por medio de infusión intravenosa. Seralbumin®-20 puede ser administrada tanto no diluida como diluida en cloruro de sodio 0.9 % o 5% de dextrosa en agua. Si las restricciones de sodio son requeridas, Seralbumin®-20 solo debe ser administrada tanto no diluida como diluida en solución de carbohidratos libre de sodio tal como dextrosa 5 % en agua.

Un número de factores más allá de nuestro control pueden reducir la eficacia de este producto o incluso resultar en un efecto dañino después de su uso. Esto incluye el almacenamiento y manejo inapropiado del producto después de dejar nuestras manos, diagnóstico, dosificación, método de administración y diferencias biológicas en pacientes individuales. Debido a estos factores, es importante que este producto sea almacenado apropiadamente y que las direcciones sean seguidas cuidadosamente durante su uso.

Shock hipovolémico: Para el tratamiento del shock hipovolémico, el volumen administrado y la velocidad de la infusión deben ser adaptadas a la respuesta del paciente individual.

Quemaduras: Después de una herida por quemadura (usualmente más allá de 24 horas) existe una correlación cercana entre la cantidad de albúmina infundida y el incremento resultante de la presión osmótica colide del plasma. El propósito debe ser mantener la concentración de albúmina del plasma en la región de 2.5 ± 0.5 g por 100 mL con una presión oncótica del plasma de 20 mm Hg (equivalente a una concentración de proteína en el plasma de 5.2 g por 100 mL). Esto se alcanza mejor por medio de la administración intravenosa de Seralbumin®-20. La duración de la terapia se decide por medio de la pérdida de proteína de las áreas quemadas y en la orina. Además, la alimentación oral o parental con amino ácidos debe ser iniciada, ya que la administración a largo plazo de la albúmina no debe ser considerada como una fuente de nutrición.

Hipoproteinemia con o sin edema: A menos que la patología subyacente responsable de la hipoproteinemia pueda ser corregida, la administración intravenosa de Seralbumin®-20 debe ser considerada puramente sintomática o



de soporte. La dosis diaria usual de albúmina para adultos es 50 a 75 g y para niños es 25 g. Los pacientes con hipoproteinemia severa que continúen perdiendo albúmina pueden requerir cantidades más grandes. Ya que los pacientes con hipoproteinemia usualmente tienen aproximadamente volúmenes normales de sangre, la tasa de administración de Seralbumin®-20 no debe exceder 2 mL por minuto, ya que una inyección más rápida puede precipitar una confusión circulatoria y edema pulmonar.

Otras recomendaciones de dosis son dadas bajo las indicaciones específicas referidas arriba.

Preparación para la administración: Remueva el sello para exponer la tapa. Siempre humedezca la tapa inmediatamente con un antiséptico apropiado antes de entrar al frasco.

Los productos de medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para materias particuladas y descoloramiento antes de la administración, siempre que la solución y el contenedor lo permitan.

Solo agujas de calibre 16 o dispensadores de alfileres deben ser usados con frascos de tamaño de 20 mL o más grandes. Las agujas o dispensadores de alfileres solo deben ser insertados en el área de la tapa delineada por el anillo aumentado. La tapa debe ser penetrada perpendicularmente al plano de la tapa dentro del anillo.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

El interesado solicita la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica y aprobación de inserto versión 08940013 (Revisado Abril 2010), para el producto de la referencia.

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

Composición: Cada 100 mL contienen 20 g de albúmina humana.

Forma farmacéutica: Solución para infusión.

Indicaciones: Tratamiento de emergencia del shock hipovolémico

Contraindicaciones: Ciertos pacientes, por ejemplo aquellos con historia de falla cardíaca congestiva, insuficiencia renal o anemia crónica estabilizada, están en especial riesgo de desarrollar sobre carga



circulatoria. Una historia de reacción alérgica a la albúmina es una contraindicación específica para su uso.

Precauciones y advertencias:

Precauciones Generales: Los pacientes deben siempre ser monitoreados cuidadosamente con el fin de protegerlos contra la posibilidad de una sobre carga circulatoria. Seralbumin®-20 es hiperoncótico, por lo tanto, en presencia de deshidratación la albúmina debe ser dada con o seguida de la adición de fluidos.

En hemorragias la administración de albúmina debe ser complementada por medio de la trasfusión de toda la sangre para tratar la anemia relativa asociada con la hemodilución. Cuando el volumen de sangre circulante ha sido reducido, la hemodilución seguida de la administración de albúmina persiste por varias horas. En pacientes con un volumen de sangre normal, la hemodilución dura por un periodo mucho más corto.

El incremento rápido de la presión sanguínea, la cual puede seguir a la administración de un coloide con actividad oncótica positiva necesita observación cuidadosa para detectar y tratar los vasos sanguíneos dañados los cuales pueden no haber sangrado a presiones sanguíneas más bajas.

Advertencias:

La albúmina (humana) 20 %, USP (Seralbumin® -20) es hecha a partir de plasma humano. Los productos hechos a partir de plasma humano pueden contener agentes infecciosos como virus y teóricamente, el agente de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD) que puede causar la enfermedad. El riesgo teórico de transmisión de CJD es considerado extremadamente remoto. Ningún caso de transmisión de enfermedades virales o CJD nunca han sido identificados para la albúmina. El riesgo de que tales productos transmitan agentes infecciosos ha sido reducido por medio de la revisión de los donadores de sangre antes de la exposición a ciertos virus, por medio de pruebas para la presencia de ciertos virus infecciosos actuales y por medio de la inactivación y/o remoción de ciertos virus. A pesar de estas medidas, tales productos pueden aun potencialmente transmitir enfermedades. También existe la posibilidad de agentes infecciosos desconocidos que puedan estar presentes en tales productos. Los individuos que reciben infusiones de sangre o productos de plasma pueden desarrollar signos y/o síntomas de algunas infecciones virales, particularmente hepatitis C. Todas las infecciones posibles pensadas por el médico para haber sido transmitidas por este producto deben ser reportadas por el médico u otro proveedor del cuidado de la salud a Talecris Biotherapeutics, Inc. (1-800-520-2807).



El médico debe discutir los riesgos y beneficios de este producto con el paciente, antes de prescribirlo o administrarlo al paciente.

Como con cualquier solución de proteínas hiperoncóticas probables a ser administradas en grandes volúmenes, la hemólisis severa y la falla renal aguda pueden resultar del uso inapropiado de agua estéril para inyección como diluyente para la albúmina (humana) 20 %. Los diluyentes aceptables incluyen cloruro de sodio 0.9 % o dextrosa 5 % en agua.

Las soluciones que han sido congeladas no deben ser usadas. No use si está turbido. No empiece la administración más de 4 horas después de que el contenedor haya sido abierto. Frascos parcialmente usados deben ser eliminados. Los frascos que estén rotos o que hayan sido abiertos previamente o dañados no deben ser usados, ya que pueden haber permitido la entrada de microorganismos. Seralbumin®-20 no contiene preservativos.

Dosificación y Grupo etario:

Seralbumin®-20 siempre debe ser administrada por medio de infusión intravenosa. Seralbumin®-20 puede ser administrada tanto no diluida como diluida en cloruro de sodio 0.9 % o 5% de dextrosa en agua. Si las restricciones de sodio son requeridas, Seralbumin®-20 solo debe ser administrada tanto no diluida como diluida en solución de carbohidratos libre de sodio tal como dextrosa 5 % en agua.

Un número de factores más allá de nuestro control pueden reducir la eficacia de este producto o incluso resultar en un efecto dañino después de su uso. Esto incluye el almacenamiento y manejo inapropiado del producto después de dejar nuestras manos, diagnóstico, dosificación, método de administración y diferencias biológicas en pacientes individuales. Debido a estos factores, es importante que este producto sea almacenado apropiadamente y que las direcciones sean seguidas cuidadosamente durante su uso.

Shock hipovolémico: Para el tratamiento del shock hipovolémico, el volumen administrado y la velocidad de la infusión deben ser adaptadas a la respuesta del paciente individual.

Quemaduras: Después de una herida por quemadura (usualmente más allá de 24 horas) existe una correlación cercana entre la cantidad de albúmina infundida y el incremento resultante de la presión osmótica colide del plasma. El propósito debe ser mantener la concentración de albúmina del plasma en la región de 2.5 ± 0.5 g por 100 mL con una presión oncótica del plasma de 20 mm Hg (equivalente a una concentración de proteína en el plasma de 5.2 g por 100 mL). Esto se



alcanza mejor por medio de la administración intravenosa de Seralbumin®-20. La duración de la terapia se decide por medio de la pérdida de proteína de las áreas quemadas y en la orina. Además, la alimentación oral o parental con amino ácidos debe ser iniciada, ya que la administración a largo plazo de la albúmina no debe ser considerada como una fuente de nutrición.

Hipoproteinemia con o sin edema: A menos que la patología subyacente responsable de la hipoproteinemia pueda ser corregida, la administración intravenosa de Seralbumin®-20 debe ser considerada puramente sintomática o de soporte. La dosis diaria usual de albúmina para adultos es 50 a 75 g y para niños es 25 g. Los pacientes con hipoproteinemia severa que continúen perdiendo albúmina pueden requerir cantidades más grandes. Ya que los pacientes con hipoproteinemia usualmente tienen aproximadamente volúmenes normales de sangre, la tasa de administración de Seralbumin®-20 no debe exceder 2 mL por minuto, ya que una inyección más rápida puede precipitar una confusión circulatoria y edema pulmonar.

Otras recomendaciones de dosis son dadas bajo las indicaciones específicas referidas arriba.

Preparación para la administración: Remueva el sello para exponer la tapa. Siempre humedezca la tapa inmediatamente con un antiséptico apropiado antes de entrar al frasco.

Los productos de medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para materias particuladas y descoloramiento antes de la administración, siempre que la solución y el contenedor lo permitan.

Solo agujas de calibre 16 o dispensadores de alfileres deben ser usados con frascos de tamaño de 20 mL o más grandes. Las agujas o dispensadores de alfileres solo deben ser insertados en el área de la tapa delineada por el anillo aumentado. La tapa debe ser penetrada perpendicularmente al plano de la tapa dentro del anillo.

Condición de venta: Con fórmula médica. Uso hospitalario

Vía de administración IV

Norma farmacológica: 17.5.0.0.N10

Adicionalmente esta Sala recomienda aceptar el inserto versión 08940013 (Revisado Abril 2010), para el producto de la referencia.



Debe presentar informes periódicos de farmacovigilancia con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.3.5. REGEN-D 150 GEL

Expediente : 20036566
Radicado : 2011080306
Fecha : 2011/07/18
Interesado : Biotoscana Farma S.A

Composición: Cada 15 g de gel contiene Factor de crecimiento epidérmico humano recombinante 7.5 g.

Forma farmacéutica: Gel.

Indicaciones: Regen D 150 está indicado para la curación tópica de úlceras de pie diabético neuropático.

Contraindicaciones: Regen D 150 generalmente es bien tolerado. El producto no debe ser administrado a personas hipersensibles a cualquiera de sus componentes. También está contraindicado en casos de tratamiento con inmunosupresores o terapia inmuno estimulante.

Precauciones y Advertencias: No usar en embarazo, o en pacientes inmunocomprometidos.

Reacciones adversas: Regen D 150 ha demostrado baja reactogenicidad y es bien tolerado. Ensayos clínicos no han mostrado reacciones adversas en los pacientes.

Dosificación y Grupo Etario:

Después de limpiar la(s) lesión(es) cutánea(s) se aplica una capa fina tópica y directamente sobre esta(s). La dosis queda determinada por la extensión de las lesiones.

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 la evaluación farmacológica e inclusión en normas farmacológicas de la concentración de 150 µg y forma farmacéutica en Gel.



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

Composición: Cada 15 g de gel contiene Factor de crecimiento epidérmico humano recombinante 7.5 g.

Forma farmacéutica: Gel.

Indicaciones: Regen D 150 está indicado para la curación tópica de úlceras de pie diabético neuropático.

Contraindicaciones: Regen D 150 generalmente es bien tolerado. El producto no debe ser administrado a personas hipersensibles a cualquiera de sus componentes. También está contraindicado en casos de tratamiento con inmunosupresores o terapia inmuno estimulante.

Precauciones y Advertencias: No usar en embarazo, o en pacientes inmunocomprometidos.

Reacciones adversas: Regen D 150 ha demostrado baja reactogenicidad y es bien tolerado. Ensayos clínicos no han mostrado reacciones adversas en los pacientes.

Dosificación y Grupo Etario:

Después de limpiar la(s) lesión(es) cutánea(s) se aplica una capa fina tópica y directamente sobre esta(s). La dosis queda determinada por la extensión de las lesiones.

Condición de venta: Con Fórmula Médica.

Vía de administración: Tópica

Norma farmacológica: 13.1.17.0.N10

Debe presentar informes periódicos de farmacovigilancia con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.3.6. LITAK® 2 mg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20036307
Radicado : 2011077302
Fecha : 2011/07/12



Interesado : Zonopharma S.A.S.

Composición:

Cada mL de solución contiene 2 mg de Cladribina (2-CdA).

Cada vial contiene 10 mg de Cladribina en 5 mL de solución.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: LITAK está indicado para el tratamiento de la leucemia de células pilosas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Embarazo y lactancia.

Pacientes menores de 18 años.

Insuficiencia renal de moderada a grave (depuración de creatinina ≤ 50 mL/min) o con insuficiencia hepática de moderada a grave (clasificación de Child-Pugh = 6)

Uso concomitante de otros medicamentos mielosupresores.

Precauciones y advertencias: La cladribina es un antineoplásico e inmunosupresor que puede provocar reacciones adversas tóxicas de importancia considerable, tales como una mielosupresión e inmunosupresión, linfocitopenia prolongada e infecciones oportunistas. Los pacientes bajo tratamiento con la cladribina deben ser controlados permanentemente para detectar todo signo de toxicidad hematológica y no hematológica.

Se aconseja proceder con especial precaución y evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios de la administración de cladribina en pacientes con un mayor riesgo de infección, de insuficiencia o de infiltración medular manifiesta, en aquéllos que hayan recibido tratamientos mielosupresores previos, así como en personas con insuficiencia renal o hepática sospechada o manifiesta. Los pacientes con una infección activa deben ser tratados de esta afección subyacente antes de recibir tratamiento con cladribina. Si bien no se recomienda por lo general una profilaxis contra la infección, ésta puede ser aconsejable antes del tratamiento con cladribina en pacientes con sistema inmunológico comprometido o en pacientes con una agranulocitosis de fondo. Ante la aparición de signos de toxicidad grave, el médico debería considerar la posibilidad de postergar o interrumpir el tratamiento con el medicamento hasta que se resuelvan las complicaciones graves. En el caso de infecciones, se debe iniciar un tratamiento antibiótico adecuado.



Se recomienda administrar a pacientes tratados con cladribina productos/componentes de células sanguíneas irradiadas para prevenir una reacción de rechazo injerto frente a huésped, relacionada con las transfusiones (Ta-GVHD).

Tumores malignos secundarios: Como ocurre con todos los análogos de nucleósidos, el tratamiento con cladribina está asociado a una mielosupresión y a una inmunosupresión profunda y prolongada. El tratamiento con estas sustancias está asociado a la aparición de tumores malignos secundarios. Tumores secundarios pueden aparecer en pacientes con leucemia de células pilosas. Su frecuencia varía ampliamente del 2% al 21%. El mayor riesgo se presenta a los 2 años del diagnóstico, con una mediana de entre 40 y 66 meses. Las frecuencias acumulativas de tumores malignos secundarios después del diagnóstico de una leucemia de células pilosas son del 5% después de 5 años, del 10–12% después de 10 años y del 13–14% después de 15 años, respectivamente. Después del tratamiento con cladribina, la incidencia de tumores malignos secundarios es del 0% al 9,5% después de una mediana de periodo de observación de 2,8 a 8,5 años. La frecuencia de aparición de tumores malignos secundarios después de un tratamiento con LITAK fue del 3,4% en los 232 pacientes con leucemia de células pilosas tratados durante un periodo de 10 años. La mayor incidencia de tumores malignos secundarios con LITAK fue del 6,5% después de una mediana de seguimiento de 8,4 años. Por tal razón, los pacientes tratados con cladribina deben ser controlados regularmente.

Toxicidad hematológica: Durante el primer mes siguiente al tratamiento, la mielosupresión es más notable y pueden ser necesarias transfusiones de eritrocitos o de plaquetas. Los pacientes con síntomas de depresión medular deben ser tratados con precaución, ya que cabe esperar que este fenómeno se acentúe. Hay que evaluar cuidadosamente los riesgos y los beneficios terapéuticos en pacientes con infecciones activas o sospechadas. En pacientes con una infiltración medular relacionada con la enfermedad o con antecedentes de tratamiento mielosupresor aumenta el riesgo de mielotoxicidad grave e inmunodepresión prolongada. En esos casos son precisos la reducción de la dosis y el control regular del paciente. La pancitopenia es normalmente reversible, y la intensidad de la aplasia medular depende de la dosis. Cabe esperar una mayor incidencia de infecciones oportunistas durante el tratamiento y 6 meses después de la terapia con cladribina. Un control regular y meticuloso del conteo de células sanguíneas es esencial durante el tratamiento y 2 a 4 meses después de la terapia con cladribina, para detectar posibles reacciones adversas y las consiguientes complicaciones (anemia, neutropenia, trombocitopenia, infecciones, hemólisis o hemorragias), y para vigilar la recuperación hematológica. Fiebre de origen desconocido suele aparecer en pacientes tratados por leucemia de células pilosas. Esta fiebre se manifiesta con mayor frecuencia durante las primeras 4 semanas de tratamiento. El origen de estos episodios febriles debe ser investigado mediante análisis de



laboratorio y estudios radiológicos. Menos de una tercera parte de estos accesos febriles está asociada a una infección documentada. En caso de fiebre relacionada con infecciones o una agranulocitosis, está indicado un tratamiento con antibióticos.

Insuficiencia renal y hepática: No se dispone de datos fiables sobre el uso de LITAK en pacientes con insuficiencia renal o hepática. La experiencia clínica es muy limitada, y todavía no se ha establecido la seguridad de LITAK en estos pacientes.

En los pacientes con insuficiencia hepática o renal, conocida o sospechada, es necesario un tratamiento muy cuidadoso. Se aconseja una evaluación periódica de las funciones renal y hepática, si está clínicamente indicado, de todos los pacientes tratados con LITAK.

Pacientes de edad avanzada: Los pacientes de edad avanzada deben recibir tratamiento después de una evaluación individual y una adecuada valoración de los recuentos sanguíneos, y de las funciones renal y hepática. El riesgo requiere una evaluación individual en cada caso.

Prevención del síndrome de lisis tumoral

En los pacientes con una elevada carga tumoral deben iniciarse, 24 horas antes de comenzar con la quimioterapia, un tratamiento profiláctico con alopurinol para controlar los niveles séricos del ácido úrico así como una hidratación adecuada o incrementada. Se recomienda una dosis oral diaria de 100 mg de alopurinol durante 2 semanas. En caso de acumulación de ácido úrico sérico por encima de los valores normales, la dosis de alopurinol puede aumentarse hasta 300 mg/día.

Fertilidad: Se recomienda a los hombres que están siendo tratados con cladribina no engendrar hijos hasta 6 meses después del tratamiento y asesorarse acerca de la crioconservación de esperma antes del tratamiento, debido a la posibilidad de infertilidad a consecuencia del tratamiento con cladribina.

Embarazo y lactancia

Embarazo: La cladribina causa malformaciones congénitas graves si se administra durante el embarazo. Los estudios en animales y los estudios in vitro con líneas celulares humanas demostraron la teratogenia y la mutagenia de la cladribina. La cladribina está contraindicada en el embarazo.

Las mujeres en edad de procrear deben usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con cladribina y durante seis meses después de la última



dosis de cladribina. En caso de quedar embarazadas durante el tratamiento con cladribina, deben ser informadas sobre los posibles riesgos para el feto.

Lactancia: Se desconoce si la cladribina es excretada en la leche materna. Dada la posibilidad de reacciones adversas graves en los lactantes, la lactancia está contraindicada durante el tratamiento con cladribina y durante seis meses después de la última dosis de cladribina.

Fertilidad: No se han estudiado los efectos de la cladribina sobre la fertilidad. Sin embargo, en un estudio de toxicidad realizado en monos *Cynomolgus*, se ha demostrado que la cladribina suprime la maduración de las células que se generan rápidamente, incluidas las células testiculares. Se desconoce el efecto sobre la fertilidad en los seres humanos. Podría esperarse que los fármacos antineoplásicos, como la cladribina, que interfieren con la síntesis de ADN, ARN y proteínas, tengan efectos adversos sobre la gametogénesis en los seres humanos.

Se recomienda a los hombres que están siendo tratados con cladribina que no engendren hijos hasta 6 meses después del tratamiento y asesorarse acerca de la crioconservación de esperma antes del tratamiento, debido a la posibilidad de infertilidad a consecuencia del tratamiento con cladribina.

Reacciones adversa: Las reacciones adversas muy frecuentes observadas en los tres ensayos clínicos principales con cladribina en 279 pacientes tratados por distintas indicaciones, y en 62 pacientes con leucemia de células pilosas (HCL) fueron mielosupresión, en especial neutropenia grave 41% (113/279), HCL en el 98% (61/62), trombocitopenia grave (21% (58/279), HCL en el 50% (31/62)) y anemia grave (14% (21/150), HCL en el 55% (34/62)), así como inmunodepresión /linfopenia grave (63% (176/279), HCL en el 95% (59/62)), infecciones (39% (110/279), HCL en el 58% (36/62)) y fiebre (hasta el 64%).

Fiebre con cultivo negativo después del tratamiento con cladribina se produce en el 10 al 40% de los pacientes con leucemia de células pilosas (tricoleucemia) y rara vez se observa en personas con otras afecciones neoplásicas. Se describen exantemas cutáneos (2–31%) principalmente en los pacientes a los que se administran otros medicamentos de forma concomitante (antibióticos y/o alopurinol) con este tipo de acción conocida. Durante el tratamiento con cladribina se ha informado de reacciones adversas gastrointestinales como náuseas (5 al 28%), vómitos (1 al 13%) y diarreas (3 al 12%), así como fatiga (2 al 48%), cefaleas (1 al 23%) y disminución del apetito (1 al 22%). Es improbable que la cladribina cause alopecia; una alopecia leve y transitoria ha sido observada durante pocos días en 4 de 523 pacientes durante el tratamiento, pero ésta no ha podido ser claramente asociada a la cladribina.

En la tabla siguiente se indican las reacciones adversas notificadas, y clasificadas por su frecuencia y según la clasificación de órganos y sistemas. Las frecuencias se definen del siguiente modo: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros (\geq



1/10,000 a < 1/1.000), muy raros (\geq 1/10,000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Puede consultarse su gravedad en la tabla siguiente.

Infecciones e infestaciones	muy frecuentes: Infecciones (por ejemplo, neumonía, septicemia)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	Frecuentes: neoplasias malignas secundarias Raros: síndrome de lisis tumoral
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes: Pancitopenia /mielosupresión, neutropenia, trombocitopenia, anemia, linfopenia Poco frecuentes: Anemia hemolítica Raros: Hipereosinofilia Muy raros: Amiloidosis
Trastornos del sistema inmunológico	Muy frecuentes: Inmunosupresión Raros: Reacción de rechazo injerto frente a huésped
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuente: Disminución del apetito Poco frecuentes: Caquexia
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes: Cefaleas, mareos Frecuentes: Insomnio, ansiedad Poco frecuentes: Somnolencia, parestesia, debilidad, letargo, polineuropatía, confusión, ataxia Raros: Apoplejía, trastornos neurológicos del habla y de la deglución Muy raros: Depresión, convulsiones epilépticas
Trastornos oculares	Poco frecuentes: Conjuntivitis Muy raros: Blefaritis
Trastornos cardiacos	Frecuentes: Taquicardia, soplo cardiaco, hipotensión, epistaxis, isquemia miocárdica. Muy raros: Insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular, descompensación



	cardiaca
Trastornos vasculares	Muy frecuentes: Púrpura Frecuentes: Petequias, hemorragias Poco frecuentes: Flebitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes: Ruidos respiratorios anormales, ruidos torácicos anormales, tos. Frecuentes: Dificultad para respirar, infiltrados intersticiales pulmonares de etiología principalmente infecciosa, mucositis. Poco frecuentes: Faringitis Muy raros: Embolia pulmonar
Trastornos gastrointestinales	Trastornos gastrointestinales Muy frecuentes: Náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea. Frecuentes: Dolor gastrointestinal, flatulencia Raros: Íleo
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes: Aumentos reversibles, principalmente leves, de la bilirrubina y las transaminasas. Raros: Insuficiencia hepática. Muy raros: Colecistitis.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes: Erupción cutánea, exantema localizado, diaforesis. Frecuentes: Prurito, dolor cutáneo, eritema, urticaria. Raros: Síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell
Trastorno musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes: Mialgia, artralgia, artritis, dolores óseos
Trastornos renales y urinarios	Raros: Insuficiencia renal.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes: Reacciones en el lugar de la inyección, fiebre, fatiga, escalofríos, astenia. Frecuentes: Edema, malestar, dolor



Reacciones adversas no hematológicas: Las reacciones adversas no hematológicas son generalmente de intensidad leve a moderada. No suele ser necesario el tratamiento de las náuseas con antieméticos. Las reacciones adversas asociadas con la piel y el tejido subcutáneo son en su mayoría de leves a moderadas y transitorias, y desaparecen por lo general en un intervalo de 30 días.

Recuentos sanguíneos: Dado que los pacientes con leucemia de células pilosas evolutiva presentan generalmente recuentos sanguíneos bajos, en especial de neutrófilos, más del 90% de ellos sufren neutropenias graves transitorias ($< 1,0 \times 10^9/l$). El uso de factores de crecimiento hematopoyéticos ni mejora la recuperación del número de neutrófilos ni reduce la incidencia de fiebre. Se observan trombocitopenias graves ($< 50 \times 10^9/l$) en un 20% a 30% de todos los pacientes. Pueden esperarse una linfocitopenia de varios meses de duración y una inmunosupresión acompañada de un mayor riesgo de infecciones. La recuperación de los linfocitos T citotóxicos y de las células asesinas naturales exige de 3 a 12 meses. La recuperación completa de las células T auxiliares y de los linfocitos B puede llevar hasta 2 años. La cladribina induce una reducción grave y prolongada de los linfocitos T CD4+ y CD8+. En la actualidad no se tiene experiencia sobre las posibles consecuencias a largo plazo de esta inmunosupresión.

Infecciones: Se han notificado, en casos raros, linfocitopenias prolongadas y graves que, sin embargo, no pudieron asociarse a complicaciones infecciosas tardías. Las complicaciones graves muy frecuentes, en algunos casos con pronóstico mortal, son las infecciones oportunistas (por ejemplo, las causadas por *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii*, *Listeria*, *Candida*, el virus del herpes, el citomegalovirus y las micobacterias atípicas). El cuarenta por ciento de los pacientes que fueron tratados con LITAK a una dosis de 0,7 mg/kg de peso corporal por ciclo tuvieron infecciones. Como media, estas infecciones fueron más graves que las manifestadas en el 27% de todos los pacientes que recibieron una dosis reducida de 0,5 mg/kg de peso corporal por ciclo. El 43% de los pacientes con una leucemia de células pilosas tuvo complicaciones infecciosas con una pauta de dosis estándar. Una tercera parte de esas infecciones deben considerarse como graves (por ejemplo, septicemia, neumonía). Se han notificado al menos diez casos con anemia hemolítica autoinmune aguda. Todos los pacientes fueron tratados satisfactoriamente con corticoesteroides.

Reacciones adversas raras: Las reacciones adversas graves como el íleo, insuficiencia hepática grave, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, descompensación cardíaca, apoplejía, trastornos neurológicos del habla y la deglución, síndrome de lisis tumoral con insuficiencia renal aguda, reacción del injerto frente al huésped relacionada con una transfusión, síndrome de Stevens-Johnson / síndrome de Lyell (necrólisis



epidérmica tóxica), anemia hemolítica, hipereosinofilia (con exantema eritematoso, prurito y edema facial) son raras.

Desenlace mortal

La mayoría de las muertes relacionadas con el medicamento se debe a complicaciones infecciosas. Otros casos raros con desenlace mortal, notificados en asociación con la quimioterapia con LITAK, fueron segundas neoplasias malignas, infartos cerebrovasculares y cardiovasculares, reacciones del injerto frente al huésped causadas por múltiples transfusiones de sangre no irradiada, así como el síndrome de lisis tumoral con hiperuricemia, acidosis metabólica e insuficiencia renal aguda.

Sobredosis: Los síntomas de sobredosis observados con mayor frecuencia son náuseas, vómitos, diarreas, depresión medular grave (incluidas anemia, trombocitopenia, leucopenia y agranulocitosis), insuficiencia renal aguda, así como toxicidad neurológica irreversible (paraparesia/cuadriparesia), síndrome de Guillain-Barré y síndrome de Brown-Séquard. Se han descrito casos de neurotoxicidad y nefrotoxicidad agudas e irreversibles en pacientes individuales tratados con una dosis ≥ 4 veces superior al régimen recomendado para la leucemia de células pilosas.

No existe un antídoto específico. La interrupción inmediata del tratamiento, la observación atenta y la toma inmediata de medidas de apoyo apropiadas (transfusiones de sangre, diálisis, hemofiltración, terapia antiinfecciosa, etc.) son el tratamiento indicado en los casos de sobredosis de cladribina. Los pacientes que han recibido una sobredosis de cladribina deben ser controlados desde el punto de vista hematológico al menos durante cuatro semanas.

Dosificación y Grupo etario:

El tratamiento con LITAK debe ser iniciado por un médico calificado con experiencia en quimioterapia del cáncer.

Posología: La posología recomendada para la leucemia de células pilosas consiste en un único ciclo de LITAK en el que se administra una dosis diaria de 0,14 mg/kg de peso corporal mediante inyección en bolo subcutáneo, durante cinco días consecutivos.

No se recomienda ninguna desviación de la posología antes indicada.

Pacientes de edad avanzada

La experiencia en personas mayores de 65 años es limitada. Los pacientes de edad avanzada únicamente deben ser tratados después de ser evaluados de forma individual y tras una adecuada valoración de los recuentos sanguíneos y



de la función renal y hepática. El riesgo exige una evaluación individual de cada caso.

Insuficiencias renales o hepáticas: No se dispone de datos sobre el uso de LITAK en pacientes con insuficiencia renal o hepática. LITAK está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min) o con insuficiencia hepática de moderada a grave (clasificación de Child-Pugh = 6)

Uso pediátrico

LITAK está contraindicado en pacientes menores de 18 años.

Forma de administración: LITAK se suministra como una solución inyectable lista para usar. La dosis recomendada se extrae directamente mediante una jeringa y se inyecta como una inyección en bolo, por vía subcutánea, sin diluir. Antes de su administración, LITAK debe inspeccionarse visualmente para detectar la presencia de partículas y decoloración. Antes de su administración, LITAK debe calentarse a temperatura ambiente.

Autoadministración por el paciente: El paciente puede autoadministrarse LITAK. Se deben proporcionar las instrucciones y la formación adecuadas a los pacientes. El prospecto contiene instrucciones detalladas.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

El interesado solicita la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica y aprobación de inserto versión 02/ 2009, para el producto de la referencia.

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

Composición:

Cada mL de solución contiene 2 mg de Cladribina (2-CdA).

Cada vial contiene 10 mg de Cladribina en 5 mL de solución.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: LITAK está indicado para el tratamiento de la leucemia de células pilosas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Embarazo y lactancia.



Pacientes menores de 18 años.

Insuficiencia renal de moderada a grave (depuración de creatinina ≤ 50 mL/min) o con insuficiencia hepática de moderada a grave (clasificación de Child-Pugh = 6)

Uso concomitante de otros medicamentos mielosupresores.

Precauciones y advertencias: La cladribina es un antineoplásico e inmunosupresor que puede provocar reacciones adversas tóxicas de importancia considerable, tales como una mielosupresión e inmunosupresión, linfocitopenia prolongada e infecciones oportunistas. Los pacientes bajo tratamiento con la cladribina deben ser controlados permanentemente para detectar todo signo de toxicidad hematológica y no hematológica.

Se aconseja proceder con especial precaución y evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios de la administración de cladribina en pacientes con un mayor riesgo de infección, de insuficiencia o de infiltración medular manifiesta, en aquéllos que hayan recibido tratamientos mielosupresores previos, así como en personas con insuficiencia renal o hepática sospechada o manifiesta. Los pacientes con una infección activa deben ser tratados de esta afección subyacente antes de recibir tratamiento con cladribina. Si bien no se recomienda por lo general una profilaxis contra la infección, ésta puede ser aconsejable antes del tratamiento con cladribina en pacientes con sistema inmunológico comprometido o en pacientes con una agranulocitosis de fondo.

Ante la aparición de signos de toxicidad grave, el médico debería considerar la posibilidad de postergar o interrumpir el tratamiento con el medicamento hasta que se resuelvan las complicaciones graves. En el caso de infecciones, se debe iniciar un tratamiento antibiótico adecuado.

Se recomienda administrar a pacientes tratados con cladribina productos/componentes de células sanguíneas irradiadas para prevenir una reacción de rechazo injerto frente a huésped, relacionada con las transfusiones (Ta-GVHD).

Tumores malignos secundarios: Como ocurre con todos los análogos de nucleósidos, el tratamiento con cladribina está asociado a una mielosupresión y a una inmunosupresión profunda y prolongada. El tratamiento con estas sustancias está asociado a la aparición de tumores malignos secundarios. Tumores secundarios pueden aparecer en pacientes con leucemia de células pilosas. Su frecuencia varía ampliamente del 2% al 21%. El mayor riesgo se presenta a los 2 años del diagnóstico, con una mediana de entre 40 y 66 meses. Las frecuencias



acumulativas de tumores malignos secundarios después del diagnóstico de una leucemia de células pilosas son del 5% después de 5 años, del 10–12% después de 10 años y del 13–14% después de 15 años, respectivamente. Después del tratamiento con cladribina, la incidencia de tumores malignos secundarios es del 0% al 9,5% después de una mediana de periodo de observación de 2,8 a 8,5 años. La frecuencia de aparición de tumores malignos secundarios después de un tratamiento con LITAK fue del 3,4% en los 232 pacientes con leucemia de células pilosas tratados durante un periodo de 10 años. La mayor incidencia de tumores malignos secundarios con LITAK fue del 6,5% después de una mediana de seguimiento de 8,4 años. Por tal razón, los pacientes tratados con cladribina deben ser controlados regularmente.

Toxicidad hematológica: Durante el primer mes siguiente al tratamiento, la mielosupresión es más notable y pueden ser necesarias transfusiones de eritrocitos o de plaquetas. Los pacientes con síntomas de depresión medular deben ser tratados con precaución, ya que cabe esperar que este fenómeno se acentúe. Hay que evaluar cuidadosamente los riesgos y los beneficios terapéuticos en pacientes con infecciones activas o sospechadas. En pacientes con una infiltración medular relacionada con la enfermedad o con antecedentes de tratamiento mielosupresor aumenta el riesgo de mielotoxicidad grave e inmunodepresión prolongada. En esos casos son precisos la reducción de la dosis y el control regular del paciente. La pancitopenia es normalmente reversible, y la intensidad de la aplasia medular depende de la dosis. Cabe esperar una mayor incidencia de infecciones oportunistas durante el tratamiento y 6 meses después de la terapia con cladribina. Un control regular y meticuloso del conteo de células sanguíneas es esencial durante el tratamiento y 2 a 4 meses después de la terapia con cladribina, para detectar posibles reacciones adversas y las consiguientes complicaciones (anemia, neutropenia, trombocitopenia, infecciones, hemólisis o hemorragias), y para vigilar la recuperación hematológica. Fiebre de origen desconocido suele aparecer en pacientes tratados por leucemia de células pilosas. Esta fiebre se manifiesta con mayor frecuencia durante las primeras 4 semanas de tratamiento. El origen de estos episodios febriles debe ser investigado mediante análisis de laboratorio y estudios radiológicos. Menos de una tercera parte de estos accesos febriles está asociada a una infección documentada. En caso de fiebre relacionada con infecciones o una agranulocitosis, está indicado un tratamiento con antibióticos.

Insuficiencia renal y hepática: No se dispone de datos fiables sobre el uso de LITAK en pacientes con insuficiencia renal o hepática. La experiencia clínica es muy limitada, y todavía no se ha establecido la seguridad de LITAK en estos pacientes.



En los pacientes con insuficiencia hepática o renal, conocida o sospechada, es necesario un tratamiento muy cuidadoso. Se aconseja una evaluación periódica de las funciones renal y hepática, si está clínicamente indicado, de todos los pacientes tratados con LITAK.

Pacientes de edad avanzada: Los pacientes de edad avanzada deben recibir tratamiento después de una evaluación individual y una adecuada valoración de los recuentos sanguíneos, y de las funciones renal y hepática. El riesgo requiere una evaluación individual en cada caso.

Prevención del síndrome de lisis tumoral

En los pacientes con una elevada carga tumoral deben iniciarse, 24 horas antes de comenzar con la quimioterapia, un tratamiento profiláctico con alopurinol para controlar los niveles séricos del ácido úrico así como una hidratación adecuada o incrementada. Se recomienda una dosis oral diaria de 100 mg de alopurinol durante 2 semanas. En caso de acumulación de ácido úrico sérico por encima de los valores normales, la dosis de alopurinol puede aumentarse hasta 300 mg/día.

Fertilidad: Se recomienda a los hombres que están siendo tratados con cladribina no engendrar hijos hasta 6 meses después del tratamiento y asesorarse acerca de la crioconservación de esperma antes del tratamiento, debido a la posibilidad de infertilidad a consecuencia del tratamiento con cladribina.

Embarazo y lactancia

Embarazo: La cladribina causa malformaciones congénitas graves si se administra durante el embarazo. Los estudios en animales y los estudios in vitro con líneas celulares humanas demostraron la teratogenia y la mutagenia de la cladribina. La cladribina está contraindicada en el embarazo.

Las mujeres en edad de procrear deben usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con cladribina y durante seis meses después de la última dosis de cladribina. En caso de quedar embarazadas durante el tratamiento con cladribina, deben ser informadas sobre los posibles riesgos para el feto.

Lactancia: Se desconoce si la cladribina es excretada en la leche materna. Dada la posibilidad de reacciones adversas graves en los lactantes, la lactancia está contraindicada durante el tratamiento con cladribina y durante seis meses después de la última dosis de cladribina.



Fertilidad: No se han estudiado los efectos de la cladribina sobre la fertilidad. Sin embargo, en un estudio de toxicidad realizado en monos *Cynomolgus*, se ha demostrado que la cladribina suprime la maduración de las células que se generan rápidamente, incluidas las células testiculares. Se desconoce el efecto sobre la fertilidad en los seres humanos. Podría esperarse que los fármacos antineoplásicos, como la cladribina, que interfieren con la síntesis de ADN, ARN y proteínas, tengan efectos adversos sobre la gametogénesis en los seres humanos.

Se recomienda a los hombres que están siendo tratados con cladribina que no engendren hijos hasta 6 meses después del tratamiento y asesorarse acerca de la crioconservación de esperma antes del tratamiento, debido a la posibilidad de infertilidad a consecuencia del tratamiento con cladribina.

Reacciones adversa: Las reacciones adversas muy frecuentes observadas en los tres ensayos clínicos principales con cladribina en 279 pacientes tratados por distintas indicaciones, y en 62 pacientes con leucemia de células pilosas (HCL) fueron mielosupresión, en especial neutropenia grave 41% (113/279), HCL en el 98% (61/62)), trombocitopenia grave (21% (58/279), HCL en el 50% (31/62)) y anemia grave (14% (21/150), HCL en el 55% (34/62)), así como inmunodepresión /linfopenia grave (63% (176/279), HCL en el 95% (59/62)), infecciones (39% (110/279), HCL en el 58% (36/62)) y fiebre (hasta el 64%).

Fiebre con cultivo negativo después del tratamiento con cladribina se produce en el 10 al 40% de los pacientes con leucemia de células pilosas (tricoleucemia) y rara vez se observa en personas con otras afecciones neoplásicas. Se describen exantemas cutáneos (2–31%) principalmente en los pacientes a los que se administran otros medicamentos de forma concomitante (antibióticos y/o alopurinol) con este tipo de acción conocida. Durante el tratamiento con cladribina se ha informado de reacciones adversas gastrointestinales como náuseas (5 al 28%), vómitos (1 al 13%) y diarreas (3 al 12%), así como fatiga (2 al 48%), cefaleas (1 al 23%) y disminución del apetito (1 al 22%). Es improbable que la cladribina cause alopecia; una alopecia leve y transitoria ha sido observada durante pocos días en 4 de 523 pacientes durante el tratamiento, pero ésta no ha podido ser claramente asociada a la cladribina.

En la tabla siguiente se indican las reacciones adversas notificadas, y clasificadas por su frecuencia y según la clasificación de órganos y sistemas. Las frecuencias se definen del siguiente modo: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raros ($\geq 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Puede consultarse su gravedad en la tabla siguiente.



Infecciones e infestaciones	muy frecuentes: Infecciones (por ejemplo, neumonía, septicemia)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	Frecuentes: neoplasias malignas secundarias Raros: síndrome de lisis tumoral
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes: Pancitopenia /mielosupresión, neutropenia, trombocitopenia, anemia, linfopenia Poco frecuentes: Anemia hemolítica Raros: Hipereosinofilia Muy raros: Amiloidosis
Trastornos del sistema inmunológico	Muy frecuentes: Inmunosupresión Raros: Reacción de rechazo injerto frente a huésped
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuente: Disminución del apetito Poco frecuentes: Caquexia
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes: Cefaleas, mareos Frecuentes: Insomnio, ansiedad Poco frecuentes: Somnolencia, parestesia, debilidad, letargo, polineuropatía, confusión, ataxia Raros: Apoplejía, trastornos neurológicos del habla y de la deglución Muy raros: Depresión, convulsiones epilépticas
Trastornos oculares	Poco frecuentes: Conjuntivitis Muy raros: Blefaritis
Trastornos cardiacos	Frecuentes: Taquicardia, soplo cardiaco, hipotensión, epistaxis, isquemia miocárdica. Muy raros: Insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular, descompensación cardiaca



Trastornos vasculares	Muy frecuentes: Púrpura Frecuentes: Petequias, hemorragias Poco frecuentes: Flebitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes: Ruidos respiratorios anormales, ruidos torácicos anormales, tos. Frecuentes: Dificultad para respirar, infiltrados intersticiales pulmonares de etiología principalmente infecciosa, mucositis. Poco frecuentes: Faringitis Muy raros: Embolia pulmonar
Trastornos gastrointestinales	Trastornos gastrointestinales Muy frecuentes: Náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea. Frecuentes: Dolor gastrointestinal, flatulencia Raros: Íleo
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes: Aumentos reversibles, principalmente leves, de la bilirrubina y las transaminasas. Raros: Insuficiencia hepática. Muy raros: Colecistitis.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes: Erupción cutánea, exantema localizado, diaforesis. Frecuentes: Prurito, dolor cutáneo, eritema, urticaria. Raros: Síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell
Trastorno musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes: Mialgia, artralgia, artritis, dolores óseos
Trastornos renales y urinarios	Raros: Insuficiencia renal.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes: Reacciones en el lugar de la inyección, fiebre, fatiga, escalofríos, astenia. Frecuentes: Edema, malestar, dolor



Reacciones adversas no hematológicas: Las reacciones adversas no hematológicas son generalmente de intensidad leve a moderada. No suele ser necesario el tratamiento de las náuseas con antieméticos. Las reacciones adversas asociadas con la piel y el tejido subcutáneo son en su mayoría de leves a moderadas y transitorias, y desaparecen por lo general en un intervalo de 30 días.

Recuentos sanguíneos: Dado que los pacientes con leucemia de células pilosas evolutiva presentan generalmente recuentos sanguíneos bajos, en especial de neutrófilos, más del 90% de ellos sufren neutropenias graves transitorias ($< 1,0 \times 10^9/l$). El uso de factores de crecimiento hematopoyéticos ni mejora la recuperación del número de neutrófilos ni reduce la incidencia de fiebre. Se observan trombocitopenias graves ($< 50 \times 10^9/l$) en un 20% a 30% de todos los pacientes. Pueden esperarse una linfocitopenia de varios meses de duración y una inmunosupresión acompañada de un mayor riesgo de infecciones. La recuperación de los linfocitos T citotóxicos y de las células asesinas naturales exige de 3 a 12 meses. La recuperación completa de las células T auxiliares y de los linfocitos B puede llevar hasta 2 años. La cladribina induce una reducción grave y prolongada de los linfocitos T CD4+ y CD8+. En la actualidad no se tiene experiencia sobre las posibles consecuencias a largo plazo de esta inmunosupresión.

Infecciones: Se han notificado, en casos raros, linfocitopenias prolongadas y graves que, sin embargo, no pudieron asociarse a complicaciones infecciosas tardías. Las complicaciones graves muy frecuentes, en algunos casos con pronóstico mortal, son las infecciones oportunistas (por ejemplo, las causadas por *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii*, *Listeria*, *Candida*, el virus del herpes, el citomegalovirus y las micobacterias atípicas). El cuarenta por ciento de los pacientes que fueron tratados con LITAK a una dosis de 0,7 mg/kg de peso corporal por ciclo tuvieron infecciones. Como media, estas infecciones fueron más graves que las manifestadas en el 27% de todos los pacientes que recibieron una dosis reducida de 0,5 mg/kg de peso corporal por ciclo. El 43% de los pacientes con una leucemia de células pilosas tuvo complicaciones infecciosas con una pauta de dosis estándar. Una tercera parte de esas infecciones deben considerarse como graves (por ejemplo, septicemia, neumonía). Se han notificado al menos diez casos con anemia hemolítica autoinmune aguda. Todos los pacientes fueron tratados satisfactoriamente con corticoesteroides.

Reacciones adversas raras: Las reacciones adversas graves como el íleo, insuficiencia hepática grave, insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular, descompensación cardiaca, apoplejía, trastornos neurológicos del habla y la deglución, síndrome de lisis tumoral con



insuficiencia renal aguda, reacción del injerto frente al huésped relacionada con una transfusión, síndrome de Stevens-Johnson / síndrome de Lyell (necrólisis epidérmica tóxica), anemia hemolítica, hipereosinofilia (con exantema eritematoso, prurito y edema facial) son raras.

Desenlace mortal

La mayoría de las muertes relacionadas con el medicamento se debe a complicaciones infecciosas. Otros casos raros con desenlace mortal, notificados en asociación con la quimioterapia con LITAK, fueron segundas neoplasias malignas, infartos cerebrovasculares y cardiovasculares, reacciones del injerto frente al huésped causadas por múltiples transfusiones de sangre no irradiada, así como el síndrome de lisis tumoral con hiperuricemia, acidosis metabólica e insuficiencia renal aguda.

Sobredosis: Los síntomas de sobredosis observados con mayor frecuencia son náuseas, vómitos, diarreas, depresión medular grave (incluidas anemia, trombocitopenia, leucopenia y agranulocitosis), insuficiencia renal aguda, así como toxicidad neurológica irreversible (paraparesia/cuadriparesia), síndrome de Guillain-Barré y síndrome de Brown-Séquard. Se han descrito casos de neurotoxicidad y nefrotoxicidad agudas e irreversibles en pacientes individuales tratados con una dosis ≥ 4 veces superior al régimen recomendado para la leucemia de células pilosas.

No existe un antídoto específico. La interrupción inmediata del tratamiento, la observación atenta y la toma inmediata de medidas de apoyo apropiadas (transfusiones de sangre, diálisis, hemofiltración, terapia antiinfecciosa, etc.) son el tratamiento indicado en los casos de sobredosis de cladribina. Los pacientes que han recibido una sobredosis de cladribina deben ser controlados desde el punto de vista hematológico al menos durante cuatro semanas.

Dosificación y Grupo etario:

El tratamiento con LITAK debe ser iniciado por un médico cualificado con experiencia en quimioterapia del cáncer.

Posología: La posología recomendada para la leucemia de células pilosas consiste en un único ciclo de LITAK en el que se administra una dosis diaria de 0,14 mg/kg de peso corporal mediante inyección en bolo subcutáneo, durante cinco días consecutivos.

No se recomienda ninguna desviación de la posología antes indicada.



Pacientes de edad avanzada

La experiencia en personas mayores de 65 años es limitada. Los pacientes de edad avanzada únicamente deben ser tratados después de ser evaluados de forma individual y tras una adecuada valoración de los recuentos sanguíneos y de la función renal y hepática. El riesgo exige una evaluación individual de cada caso.

Insuficiencias renales o hepáticas: No se dispone de datos sobre el uso de LITAK en pacientes con insuficiencia renal o hepática. LITAK está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min) o con insuficiencia hepática de moderada a grave (clasificación de Child-Pugh = 6)

Uso pediátrico

LITAK está contraindicado en pacientes menores de 18 años.

Forma de administración: LITAK se suministra como una solución inyectable lista para usar. La dosis recomendada se extrae directamente mediante una jeringa y se inyecta como una inyección en bolo, por vía subcutánea, sin diluir. Antes de su administración, LITAK debe inspeccionarse visualmente para detectar la presencia de partículas y decoloración. Antes de su administración, LITAK debe calentarse a temperatura ambiente.

Autoadministración por el paciente: El paciente puede autoadministrarse LITAK. Se deben proporcionar las instrucciones y la formación adecuadas a los pacientes. El prospecto contiene instrucciones detalladas.

Condición de venta: Con fórmula médica

Vía de administración: Subcutánea

Norma farmacológica: 6.0.0.0.n10

Debe presentar informes periódicos de farmacovigilancia con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.3.7. REPLENINE - VF

Expediente : 20036747
Radicado : 2011082273
Fecha : 2011/07/22



Interesado : BCN Medical S.A.

Composición:

Factor Humano IX 250 UI, Factor Humano II 1 UI, Factor Humano X 5 UI
Factor Humano IX 500 UI, Factor Humano II 2 UI, Factor Humano X 10 UI
Factor Humano IX 1000 UI, Factor Humano II 4 UI, Factor Humano X 20 UI

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento y profilaxis de sangrado en pacientes con Hemofilia B (deficiencia congénita de factor IX).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes. El medicamento no es adecuado para pacientes con inhibidores del Factor IX, corrección de los defectos en los factores de coagulación en pacientes con enfermedad hepática, reversión de la anticoagulación oral. Debido al riesgo potencial de coagulación sanguínea, se debe ser extremadamente cuidadoso en la administración a pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca o después de cualquier operación que haya tenido el paciente, o si está en riesgo de formar coágulos en la sangre o presenta magulladuras diseminadas.

Precauciones y advertencias: Como con cualquier producto proteico para administración intravenosa, son posibles reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico. Replenine-VF contiene trazas de proteínas humanas. Los pacientes deben ser informados de los signos iniciales de las reacciones de hipersensibilidad, urticaria generalizada, opresión en el pecho, sibilancias, hipotensión y anafilaxis. Si aparecen estos síntomas, se les debe aconsejar que deje de utilizar el producto y contactar al médico tratante. En caso de shock, debe aplicarse el tratamiento estándar inmediatamente.

- Las medidas estándar para prevenir infecciones resultantes del uso de medicamentos derivados de sangre o plasma humanos incluyen la selección de donantes, el examen de las donaciones individuales y las mezclas de plasma para marcadores específicos de infección y la inclusión de procedimientos eficaces para la inactivación / eliminación de virus. A pesar de esto, en los productos hemoderivados, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se aplica a virus desconocidos o emergentes y otros patógenos.
- Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus encapsulados como el VIH, VHB y VHC, y para los virus no encapsulados VAH y el parvovirus B19.
- Se recomienda especialmente que cada vez que se administre Replenine-VF a un paciente, se lleve registro del nombre y número de lote del producto con el fin de mantener trazabilidad entre el paciente y el lote del producto.



Se recomienda una apropiada vacunación (hepatitis A y B) para los pacientes que reciben hemoderivados, concentrados de factor IX.

Después de repetir el tratamiento con hemoderivados de factor IX de coagulación, los pacientes deben ser monitoreados para el desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) que deben cuantificarse en unidades Bethesda (BU) mediante ensayos biológicos adecuados.

Ha habido reportes en la literatura que muestran una correlación entre la presencia de un inhibidor del factor IX y las reacciones alérgicas. Por lo tanto, los pacientes que experimentan reacciones alérgicas deben ser evaluados para la presencia de un inhibidor. Cabe señalar que los pacientes con inhibidores del factor IX pueden tener un riesgo aumentado de anafilaxias con el subsiguiente cambio de factor IX.

Debido al riesgo de reacciones alérgicas con concentrados de factor IX, la administración inicial de factor IX, a juicio del médico tratante, realizarse bajo observación médica donde pueda proporcionarse un cuidado médico adecuado para las reacciones alérgicas.

Dado que el uso de complejo concentrados de factor IX se ha asociado históricamente con el desarrollo de complicaciones tromboembólicas, el riesgo es mayor en las preparaciones de baja pureza, el uso de productos que contiene factor IX puede ser potencialmente peligroso en pacientes con signos de fibrinólisis y en pacientes con coagulación intravascular diseminada (CID). Debido al riesgo potencial de complicaciones trombóticas, la vigilancia clínica para detectar signos tempranos de coagulopatía trombótica y de consumo, se debe iniciar con ensayos biológicos adecuados al administrar este producto a pacientes con enfermedad hepática, en pacientes post-operados, recién nacidos, o en pacientes con riesgo de fenómenos tromboembólicos o CID. En cada una de estas situaciones, el beneficio potencial del tratamiento con Replenine-VF debe ser sopesado contra el riesgo de estas complicaciones.

En interés de los pacientes se recomienda siempre que sea posible, cada vez que se administre Replenine-VF, registrar el nombre y número de lote del producto.

Replenine-VF no tiene ninguna influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Almacenar entre 2 – 8 °C en su empaque y envase original protegido de la luz. Cuando se abre, almacenar entre 2°C a 25°C y utilizar dentro de una hora. Calentar a temperatura ambiente (25°C) antes de la inyección.

Dosificación y grupo etario: El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia.



La dosis y la duración de la terapia de sustitución dependen de la severidad de la deficiencia del factor IX, de la localización y extensión de la hemorragia y del estado clínico del paciente.

La siguiente tabla se puede utilizar para guiar la dosificación en episodios hemorrágicos y de cirugía:

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe aclarar la composición del producto por cuanto no hay coincidencia entre los excipientes reportados al confrontar los folios 16 y 26 del tomo 1.

3.1.3.8. GONAL -F ® 1050UI / 1.75 mL (77 µg / 1,75 mL)

Expediente : 19925728
Radicado : 2011082393
Fecha : 2011/07/22
Interesado : Merck S.A.

Composición: Folitropina alfa (r-hFSH) 1050 UI (77 µg)

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Coadyuvante en el manejo de trastornos de infertilidad. Estimula la ovulación en mujeres que no ovulan y que no han respondido a tratamiento con citrato de clomifeno, estimula el desarrollo de varios folículos (y por lo tanto varios óvulos) en mujeres sometidas a técnicas de reproducción asistida (ART), tales como fertilización in vitro (FIV), transferencia intratubárica de gametos (GIFT) y transferencia intratubárica de cigotos (ZIFT). Tratamiento de hipogonadismo hipogonadotrópico femenino y masculino.

Contraindicaciones: Embarazo, lactancia. Aumento del tamaño de los ovarios o quistes no debidos a un síndrome del ovario poliquístico, hemorragias ginecológicas de causa desconocida, cáncer de ovario, útero o mama, tumores del hipotálamo y de la hipófisis, reacciones alérgicas previas a medicamentos que contengan R-H FSH o a cualquiera de los excipientes.



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

- Evaluación farmacológica para renovación del registro sanitario.
- Indicaciones y contraindicaciones.
- Inserto.
- Instrucciones de uso.
- Posología.

Nuevas indicaciones:

- Coadyuvante en el manejo de trastornos de infertilidad
- Estimula la ovulación en mujeres que no ovulan y que no han respondido a tratamiento con citrato de clomifeno
- Estimula el desarrollo de varios folículos (y por tanto de varios óvulos) en mujeres sometidas a técnicas de reproducción asistida (ART), tales como la fertilización in vitro (FIV), transferencia intratubárica de gametos (GIFT) y transferencia intratubárica de cigotos (ZIFT).
- Tratamiento de hipogonadismo hipogonadotrópico femenino y masculino.

Nuevas Contraindicaciones: GONAL-f® no debe utilizarse en caso de:

- hipersensibilidad a la folitropina alfa, a la FSH o a cualquiera de los excipientes
- Tumores del hipotálamo o de la hipófisis

Y en mujeres:

- Embarazo, lactancia,
- Aumento del tamaño de los ovarios o quistes no debidos a enfermedad del ovario poliquístico
- Hemorragias ginecológicas de etiología desconocida
- Carcinoma ovárico, uterino o mamario.

GONAL-f® no debe utilizarse cuando no puede obtenerse una respuesta eficaz, en casos tales como:

En mujeres:

- Fallo ovárico primario
- Malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo
- Tumores fibroides del útero incompatibles con el embarazo.

En varones:

Fallo testicular primario.



Precauciones y Advertencias: GONAL-f® es una gonadotropina potente capaz de causar reacciones adversas leves o graves, y sólo debe utilizarse por médicos que estén muy familiarizados con los problemas de infertilidad y su tratamiento.

El tratamiento con gonadotropinas requiere una cierta dedicación de tiempo por parte de los médicos y profesionales sanitarios, además de disponer de las instalaciones de monitorización apropiadas. En mujeres, el uso seguro y eficaz de GONAL-f® requiere monitorizar la respuesta ovárica mediante ecografías, solas o preferentemente combinadas con la determinación de los niveles séricos de estradiol, de manera regular.

Puede existir un cierto grado de variabilidad en la respuesta a la administración de FSH entre unas pacientes y otras, con una respuesta escasa a la FSH en algunas pacientes. Tanto en varones como en mujeres, se debería utilizar la mínima dosis efectiva para lograr el objetivo del tratamiento.

La autoadministración de GONAL-f® solo debe realizarse por pacientes adecuadamente motivados y entrenados para ello, con acceso al consejo de un profesional. Durante el entrenamiento del paciente para la autoadministración, debe prestarse especial atención a las instrucciones específicas para el uso de la presentación multidosis y/o monodosis.

Debido a una reactividad local al alcohol bencílico, no debe utilizarse el mismo lugar de inyección en días consecutivos.

La primera inyección de GONAL-f® debe administrarse bajo supervisión médica directa.

Tratamiento en mujeres

Antes de iniciar el tratamiento, debe valorarse adecuadamente el tipo de infertilidad de la pareja y la posible existencia de contraindicaciones para el embarazo. En particular, debe descartarse la presencia de hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hiperprolactinemia y tumores hipofisarios o hipotalámicos, instaurando el tratamiento específico apropiado.

Las pacientes sometidas a estimulación del desarrollo folicular, ya sea como tratamiento de la infertilidad por anovulación o bien para practicar ART, pueden presentar aumento del tamaño de los ovarios o hiperestimulación. La incidencia de estos eventos puede minimizarse aplicando las dosis y pautas de administración de GONAL-f® recomendadas y monitorizando cuidadosamente el tratamiento. Para evaluar correctamente los índices de desarrollo y maduración folicular se requiere un médico con experiencia en la interpretación de las pruebas correspondientes.



En los ensayos clínicos se ha demostrado un aumento de la sensibilidad ovárica a GONAL-f® cuando se administra con lutropina alfa. Si se considera apropiado aumentar la dosis de FSH, preferentemente el ajuste de dosis debería realizarse a intervalos de 7-14 días y con incrementos de 37,5-75 UI.

No se ha efectuado una comparación directa de GONAL-f® / LH frente a la gonadotropina menopáusica humana (hMG).

La comparación con datos históricos sugiere que la tasa de ovulación obtenida con GONAL-f® / LH es similar a la que puede obtenerse con hMG.

Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO)

El SHO es un cuadro clínico distinto del aumento de tamaño ovárico no complicado. El SHO es un síndrome que puede manifestarse con grados crecientes de gravedad. Incluye un aumento ovárico marcado, niveles elevados de esteroides sexuales y un aumento de la permeabilidad vascular que puede dar lugar a un acumulo de líquidos en la cavidad peritoneal, pleural y, raramente, pericárdica.

En los casos de SHO grave puede observarse la siguiente sintomatología: dolor abdominal, distensión abdominal, aumento importante de los ovarios, aumento de peso, disnea, oliguria y síntomas gastrointestinales incluyendo náuseas, vómitos y diarrea. La evaluación clínica puede revelar hipovolemia, hemoconcentración, alteraciones del equilibrio electrolítico, ascitis, hemoperitoneo, derrames pleurales, hidrotorax, distrés respiratorio agudo y fenómenos tromboembólicos.

La respuesta ovárica excesiva al tratamiento con gonadotropinas raramente da lugar a un SHO, a no ser que se administre hCG para inducir la ovulación. Por tanto, en caso de hiperestimulación ovárica es prudente no administrar hCG, advirtiendo a la paciente que no realice el coito o que utilice métodos anticonceptivos de barrera durante al menos 4 días.

El SHO puede progresar rápidamente (en menos de 24 horas o en varios días) hasta convertirse en un cuadro clínico grave, por lo que debe seguirse a las pacientes durante al menos dos semanas tras la administración de hCG.

Para minimizar el riesgo de SHO o de embarazo múltiple se recomienda practicar ecografías, así como determinaciones de estradiol. En caso de anovulación, el riesgo de SHO y de embarazo múltiple aumenta si existe un nivel sérico de estradiol > 900 pg/mL (3300 pmol/L) y más de 3 folículos con un diámetro igual o superior a 14 mm. En caso de ART, aumenta el riesgo de SHO con unos niveles séricos de estradiol > 3000 pg/mL (11000 pmol/L) y 20 folículos o más con un diámetro igual o superior a 12 mm. Si el nivel de



estradiol es > 5500 pg/mL (20200 pmol/L) y si existe un total de 40 folículos o más, puede ser necesario abstenerse de administrar hCG.

La incidencia del síndrome de hiperestimulación ovárica y de embarazo múltiple puede minimizarse utilizando la dosis y el esquema posológico de GONAL-f® recomendados y monitorizando cuidadosamente el tratamiento.

En las técnicas de reproducción asistida, la aspiración de todos los folículos, antes de la ovulación, puede reducir la incidencia de hiperestimulación.

El SHO puede ser más grave y más prolongado si se produce embarazo. Muy a menudo el SHO se produce después de interrumpir el tratamiento hormonal y alcanza su máxima intensidad al cabo de siete a diez días después del tratamiento.

Habitualmente, el SHO se resuelve espontáneamente al comenzar la menstruación.

Si se produce SHO grave, debe interrumpirse el tratamiento con gonadotropinas si es que todavía continúa, hospitalizar a la paciente e iniciar el tratamiento específico del SHO.

La incidencia de este síndrome es mayor en pacientes con enfermedad del ovario poliquístico.

Embarazo múltiple

El embarazo múltiple, especialmente si el número de fetos es alto, conlleva un mayor riesgo de complicaciones maternas y perinatales.

En pacientes sometidas a la inducción de la ovulación con GONAL-f®, la incidencia de embarazos múltiples es más elevada que en el caso de concepción natural. La mayoría de embarazos múltiples son gemelares. Para minimizar el riesgo de embarazo múltiple, se recomienda una monitorización cuidadosa de la respuesta ovárica.

El riesgo de embarazos múltiples en pacientes sometidas a ART se relaciona principalmente con el número de embriones implantados, con la calidad de los mismos y con la edad de la paciente.

Antes de empezar el tratamiento se debe informar a las pacientes del riesgo potencial de partos múltiples.

Fracaso del embarazo



La incidencia de fracaso del embarazo debido a aborto en pacientes sometidas a estimulación del desarrollo folicular para inducir la ovulación o practicar ART es superior a la observada en la población normal.

Embarazo ectópico

Las mujeres con historia de enfermedad tubérgica presentan riesgo de embarazo ectópico, tanto si el embarazo es por concepción espontánea como si se logra mediante tratamientos de fertilidad. Se ha descrito que la prevalencia del embarazo ectópico tras practicar FIV es del 2 % - 5 %, por comparación con un 1 % - 1,5 % en la población general.

Neoplasias del aparato reproductor

Se han descrito neoplasias de ovario y de otros órganos del aparato reproductor, tanto benignas como malignas, en mujeres sometidas a múltiples tratamientos para la infertilidad. Todavía no está establecido si el tratamiento con gonadotropinas aumenta o no el riesgo habitual de estos tumores en mujeres infértiles.

Malformaciones congénitas

La prevalencia de malformaciones congénitas tras ART puede ser ligeramente superior a la observada tras la concepción natural. Esto se considera debido a diferencias en las características de los progenitores (por ejemplo, la edad de la madre o las características del semen) y a los embarazos múltiples.

Fenómenos tromboembólicos

En mujeres con factores de riesgo generalmente reconocidos para presentar problemas tromboembólicos, tales como historia familiar o personal, el tratamiento con gonadotropinas puede aumentar más dicho riesgo. En estas mujeres, los beneficios de la administración de gonadotropinas deben sopesarse frente a los riesgos. No obstante, hay que tener en cuenta que el embarazo por sí mismo también comporta un aumento del riesgo de fenómenos tromboembólicos.

Tratamiento en varones

Unos niveles elevados de FSH endógena indican fallo testicular primario. Dichos pacientes no responden al tratamiento con GONAL-f®/hCG.

Se recomienda practicar espermogramas 4 a 6 meses después de iniciar el tratamiento para evaluar la respuesta al mismo.

Posología: Según criterio médico

Condición de venta: Venta con fórmula facultativa.

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



considera que el interesado debe aclarar la solicitud del radicado de la referencia ya que, inicialmente solicitan renovación de registro sanitario con cambios en la presentación del producto, para los cuales se debe demostrar que no hay cambios que incidan en el producto final. Aclarar si el inserto para el cual solicita aprobación es de la presentación anterior o de las nuevas presentaciones

3.1.3.9. DYSPOORT®

Expediente : 19913029
Radicado : 2011064441
Fecha : 2011/06/14
Interesado : Laboratorios Biopas S.A.

Composición:

Complejo de toxina Clostridium Botulinum tipo A – hemaglutinina 500 Unidades

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para solución inyectable. Polvo para solución para inyección.

Indicaciones: Tratamiento de la hiperactividad muscular en las patologías abajo relacionadas, por su acción como agente inhibidor de la liberación de acetilcolina presináptica.

Oftalmología: blefaroespasma esencial benigno o asociado a distonía, estrabismo y distonía focal.

Neurología: parálisis cerebral, tremor, espasticidad, distonías, mioclonías, espasmo hemifacial, cefalea tensional, tortícolis espasmódica.

Urología: hiperactividad del músculo detrusor de la vejiga.

Otorrinaringología: temblor palatal esencial, disfonía espasmódica.

Dermatología: hiperhidrosis refractaria a tratamientos convencionales.

Traumatología/ortopedia: padecimientos espásticos, dolor en espalda, cuello y espina dorsal asociado a contracturas patológicas.

Bruxismo temporo – maxilar

Proctología: fisura anal

Gastroenterología: acalasia



Tratamiento de líneas faciales hiperfuncionales.

El producto solo debe ser administrado por especialista.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de sus componentes. Embarazo. Lactancia. Miastenia gravis.

Precauciones y advertencias: Se han reportado reacciones adversas como resultado de la distribución de los efectos de la toxina en sitios alejados del sitio de administración (ver la sección 4.8 efectos no deseados). Los pacientes tratados con dosis terapéuticas pueden presentar debilidad muscular excesiva. El riesgo de ocurrencia de dichos efectos no deseados puede reducirse utilizando la dosis mínima efectiva y no excediendo la dosis recomendada. Dysport solamente debe utilizarse con mucha precaución y bajo supervisión médica cercana en pacientes que presentan evidencias subclínicas o clínicas de una marcada transmisión neuromuscular deficiente (por ejemplo, miastenia gravis). Estos pacientes pueden presentar un aumento en la sensibilidad a agentes como Dysport, que puede provocar debilidad muscular excesiva. Dysport debe administrarse con precaución a pacientes con problemas para deglutir o respirar, dado que estos problemas pueden agravarse después de la distribución del efecto de la toxina en los músculos relevantes. Se ha presentado aspiración en casos raros y representa un riesgo durante el tratamiento de pacientes con tortícolis espasmódico que padecen una afección respiratoria crónica. Debe tenerse cuidado antes de la administración de inyecciones en pacientes que anteriormente han experimentado una reacción alérgica a un producto que contiene toxina botulínica tipo A. Se han reportado casos muy raros de muerte, ocasionalmente en un contexto de disfagia, neuropatía y/o en pacientes con astenia importante, después del tratamiento con la toxina botulínica tipo A. Los pacientes que presentan trastornos que les ocasionan transmisión neuromuscular deficiente, dificultad para deglutir o respirar, tienen un mayor riesgo de experimentar estos efectos. En estos pacientes, el tratamiento debe administrarse bajo el control de un especialista y solamente si el beneficio del tratamiento es mayor al riesgo. Los pacientes y sus médicos tratantes deben ser advertidos sobre la necesidad de tratamiento médico inmediato en caso de dificultades para deglutir, hablar o respirar. Para el tratamiento de parálisis cerebral en niños, Dysport solamente debe ser utilizado en niños mayores de 2 años. No se han registrado reportes de ninguna respuesta inmune después de la administración local del complejo de la toxina de Clostridium Botulinum tipo A y hemaglutinina. La formación de anticuerpos a la toxina botulínica se ha observado raramente en pacientes que reciben Dysport. Clínicamente, los anticuerpos neutralizantes han sido detectados mediante el deterioro substancial en la respuesta a la terapia o cuando se presenta una necesidad de aumentos consistentes en la dosis. Como sucede con cualquier inyección intramuscular, Dysport debe utilizarse solamente cuando sea estrictamente necesario en pacientes con tiempos de sangrado prolongados, o que presentan infección o inflamación en el sitio de



inyección propuesto. Este producto contiene una pequeña cantidad de albúmina humana. El riesgo de transmisión de una infección viral no puede excluirse con absoluta certeza después del uso de sangre humana o hemoderivados.

El interesado solicita la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica con el fin de renovación de registro 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 incluir, en el ítem de advertencias y precauciones, sobre la no conveniencia de intercambiabilidad entre las toxinas botulínicas en pacientes que estén recibiendo una en particular.

3.1.3.10. CLOTINAB SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20035073
Radicado : 11059584
Fecha : 2011/06/24
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S.

Composición: Cada 5 mL contienen 10 mg de abciximab.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Antitrombótico, inhibidor de la agregación plaquetaria.

Contraindicaciones: Su uso está contraindicado en las siguientes clínicas:

- Hemorragia interna activa.
- Hemorragia gastrointestinal o genitourinaria reciente (dentro de las seis semanas previas) de importancia clínica.
- Antecedentes de accidente cerebro vascular dentro de los dos años previos o de accidente cerebrovascular con un déficit neurológico residual significativo.
- Diátesis hemorrágica.
- Administración de anticoagulantes orales dentro de los 7 días previos, a menos que el tiempo de protrombina sea ≤ 1.2 veces el tiempo control.
- Trombocitopenia (<100.000 células/ μL).
- Cirugía mayor o trauma reciente (dentro de las seis semanas previas).
- Neoplasma, malformación arteriovenosa o aneurisma intracraneal.
- Hipertensión severa no controlada.
- Antecedentes presumibles o documentados de vasculitis.
- Uso de dextrano intravenoso antes de la intervención coronaria percutánea, o la intención de utilizarlo durante una intervención.



Precauciones y advertencias: Puede potencialmente aumentar el riesgo de hemorragia, particularmente en presencia de anticoagulación, por ejemplo con el uso de Heparina, otros anticoagulantes o trombolíticos.

- El riesgo de hemorragia mayor debido a la terapia de Abciximab podría aumentar en los pacientes que reciben trombolíticos, lo que debe ser sopesado contra los beneficios anticipados.
- Si ocurre una hemorragia seria que no puede ser controlada por compresión, la infusión de Abciximab y la heparina concomitante deben ser discontinuadas inmediatamente.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis recomendada de Abciximab en adultos es un bolo intravenoso de 0.25mg/kg administrado 10 a 60 minutos antes del inicio de la intervención coronaria percutánea, seguido por una infusión intravenosa continua de 0.125 µg/kg/min (hasta 10µg/min como máximo) durante 12 horas.

Condición de venta: Uso bajo prescripción médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluar y autorizar 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:

- **Caracterización físico – química de la molécula**
- **Estudios farmacodinámicos preclínicos con la molécula**
- **Estudios clínicos del producto con comparación directa con el innovador que permitan evidenciar la eficacia y seguridad del producto en las diferentes indicaciones propuestas**

3.1.4. NUEVA ASOCIACIÓN

3.1.4.1. C COBISTAL® TABLETAS

Expediente : 20035577
Radicado : 2011068679
Fecha : 2011/06/22
Interesado : Nycomed S.A. de C.V.

Composición: Cada tableta contiene secnidazol 500 mg y albendazol 100mg



Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Antiparasitario de amplio espectro antiprotozoario y antihelmíntico (nematodos y cestodos) indicado en el tratamiento de parasitosis únicas o mixtas tales como amibiasis intestinal, giardiasis, tricomoniasis y algunas helmintiasis tales como ascariasis, enterobiasis, tricocefalosis, uncinariasis, estrongiloidosis e himenolepiasis.

Contraindicaciones: Pacientes con algún grado de insuficiencia hepática o cirrosis (Child A, B o C), historia de discrasias sanguíneas, hipersensibilidad a los componentes, niños menores de 12 años. En pacientes con megacolon tóxico por amibiasis debe evaluarse la coexistencia de un abdomen agudo potencialmente quirúrgico.

Precauciones y Advertencias: Evitar ingerir bebidas alcohólicas.

Dosificación y Grupo etario:

Adultos y niños mayores de 12 años: 2 tabletas cada 12 horas (dosis únicas) en amibiasis, giardiasis, tricomoniasis, ascariasis y enterobiasis y durante 3 días en tricocefalosis, uncinariasis, estrongiloidosis e himenolepiasis.

Condición de venta: Con fórmula médica.

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

- Nueva asociación de (Albendazol + Sencnidazol).
- Inclusión en Normas farmacológicas.
- Información para prescribir.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda no aceptar la asociación del producto en referencia por cuanto no presentaron evidencia clínica que la justifique. Así mismo los regímenes de dosificación pueden variar para las diferentes parasitosis.

3.1.4.2. OSTEOMIN® D COMPRIMIDOS

Expediente : 20035573
Radicado : 2011068665
Fecha : 2011/06/22
Interesado : Nycomed S.A. de C.V.



Composición: Cada comprimido contiene carbonato de calcio 1.389.000 mg, equivalente a 500 mg de calcio elemental, vitamina D3: 2.000 mg, equivalentes a 200UI

Forma farmacéutica: Comprimido.

Indicaciones: Prevención de la desmineralización ósea en: embarazo, lactancia, mujeres en la etapa de climaterio, osteoporosis post menopáusica o senil, profilaxis y/o tratamiento de raquitismo, osteomalacia y tetania. Pacientes con ingesta deficiente de estos elementos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, hipercalcemia, hipercalciuria grave, insuficiencia renal grave, litiasis renal e hiperparatiroidismo y sarcoidosis.

Precauciones y Advertencias: Su uso a largo plazo deberá ser bajo vigilancia médica. Pacientes con inmovilización severa, pacientes con historia de formación de cálculos.

Dosificación y Grupo etario: Uno a dos comprimidos al día.

Condición de venta: Con fórmula médica.

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

- Nueva asociación de (Carbonato de Calcio + Vitamina D3).
- Inclusión en normas Farmacológicas.
- Información para prescribir.

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

Composición: Cada comprimido contiene carbonato de calcio 1.389.000 mg, equivalente a 500 mg de calcio elemental, vitamina D3: 2.000 mg, equivalentes a 200UI

Forma farmacéutica: Comprimido.

Indicaciones: Prevención de la desmineralización ósea en: embarazo, lactancia, mujeres en la etapa de climaterio, osteoporosis post menopáusica o senil, profilaxis y/o tratamiento de raquitismo, osteomalacia y tetania. Pacientes con ingesta deficiente de estos elementos.



Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, hipercalcemia, hipercalciuria grave, insuficiencia renal grave, litiasis renal e hiperparatiroidismo y sarcoidosis.

Precauciones y Advertencias: Su uso a largo plazo deberá ser bajo vigilancia médica. Pacientes con inmovilización severa, pacientes con historia de formación de cálculos.

Dosificación y Grupo etario: Uno a dos comprimidos al día.

Condición de venta: Con fórmula médica.

Norma farmacológica: 8.2.6.0.N10

Adicionalmente esta Sala recomienda aceptar la información para prescribir del producto de la referencia

3.1.4.3. RIOPAN® TABLETAS MASTICABLES

Expediente : 20035572
Radicado : 2011068657
Fecha : 2011/06/22
Interesado : Nycomed S.A. de C.V.

Composición: Cada tableta masticable contiene magaldrato 800 mg y dimeticona 100 mg

Forma farmacéutica: Tableta masticable.

Indicaciones: Enfermedad ácido péptica: Esofagitis por reflujo, reflujo gastroesofágico, hernia hiatal, gastritis aguda y crónica, úlcera gástrica, úlcera duodenal. Gastritis alcalina, etílica y medicamentosa, dispepsia no ulcerosa, úlcera por stress. Uso concomitante con bloqueadores H2. Tratamiento de mantenimiento para los padecimientos acido-pépticos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. En pacientes con disfunción renal, deberán ser monitoreados los niveles séricos de magnesio y aluminio.

Precauciones y Advertencias: Niños menores de 12 años, pacientes que requieren diálisis. Pacientes con intolerancia a la fructosa hereditaria no reconocida.

Dosificación y Grupo etario:



Masticar 1 a 2 tabletas al día, deberá tomarse una hora después de los alimentos y antes de dormir.

Condición de venta: Con fórmula médica.

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

- Nueva asociación de (Magaldrato 800 mg + Dimeticona 100 mg).
- Inclusión en normas Farmacológicas.
- Información para prescribir.

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

Composición: Cada tableta masticable contiene magaldrato 800 mg y dimeticona 100 mg

Forma farmacéutica: Tableta masticable.

Indicaciones: Enfermedad ácido péptica: Esofagitis por reflujo, reflujo gastroesofágico, hernia hiatal, gastritis aguda y crónica, úlcera gástrica, úlcera duodenal. Gastritis alcalina, etílica y medicamentosa, dispepsia no ulcerosa, úlcera por stress. Uso concomitante con bloqueadores H2. Tratamiento de mantenimiento para los padecimientos acido-pépticos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. En pacientes con disfunción renal, deberán ser monitoreados los niveles séricos de magnesio y aluminio.

Precauciones y Advertencias: Niños menores de 12 años, pacientes que requieren diálisis. Pacientes con intolerancia a la fructosa hereditaria no reconocida.

Dosificación y Grupo etario:

Masticar 1 a 2 tabletas al día, deberá tomarse una hora después de los alimentos y antes de dormir.

Condición de venta: Con fórmula médica.

Norma farmacológica: 8.1.6.0.N20



3.1.4.4. THERAFLU® N GRANULADO PARA SOLUCION ORAL

Expediente : 20016884
Radicado : 2011070834
Fecha : 2011/06/26
Interesado : Novartis Consumer Health S.A.

Composición: cada sobre contiene
Fenilefrina Clorhidrato 10,0 mg
Acetaminofen 650,0 mg
Feniramina Maleato 20,0 mg

Forma farmacéutica: Gránulos

Indicaciones: Tratamiento sintomático de la gripe común

Contraindicaciones: Si es alérgico o hipersensible a cualquiera de los ingredientes de la fórmula. Pacientes que están tomando o han tomado un inhibidor de la monoaminooxidasa (IMAO) en las últimas dos semanas. Theraflu N granulados para solución oral no debe administrarse a niños menores de 12 años.

Además está contraindicado en pacientes con obstrucción intestinal.

Precauciones y advertencias: Use con precaución en pacientes que:

- Tienen una enfermedad cardiovascular.
- Tienen enfermedad renal o hepática.
- Tienen enfermedad de la tiroides.
- Tienen glaucoma.
- Tienen hipertensión.
- Tienen alcoholismo crónico.
- Tienen diabetes mellitus.
- Tienen una enfermedad pulmonar crónica (que incluye asma).
- Sufre dificultad urinaria, debido al agrandamiento de la glándula prostática.
- Están en estado de embarazo o lactancia.

No exceder la dosis recomendada ni tome más de 5 días (para dolor), 3 días (para fiebre) o 2 días (para dolor de garganta serio).

Debe ejercerse la vigilancia médica en los pacientes:

Que tiene tos que empeora, persiste por más de 1 semana o está acompañada por demasiadas flemas (mocos).



Tiene fiebre alta, salpullido, o persistencia de dolor de cabeza (cefalea), náuseas o vómito.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la información, allegada por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia como respuesta de Auto de acuerdo al concepto emitido en Acta No. 48 de 2010

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que este caso fue evaluado y conceptuado en Acta No. 11 del 29 de marzo de 2011, numeral 3.1.4.5.

3.1.4.5. TRAJENTAMET®

Expediente : 20036717
Radicado : 2011081918
Fecha : 2011/07/21
Interesado : Boehringer Ingelheim S.A.

Composición:

- Cada Tableta contiene Linagliptina 2,5 mg + Metformina 500 mg.
- Cada Tableta contiene Linagliptina 2,5 mg + Metformina 850 mg.
- Cada Tableta contiene Linagliptina 2,5 mg + Metformina 1.000 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas para administración por vía oral.

Indicaciones: Está indicada junto con la dieta y el ejercicio en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que no han conseguido el control glucémico tras recibir tratamiento con:

1. La dosis máxima tolerada de Metformina en monoterapia o
2. La combinación de Linagliptina y Metformina administrados por separado (LI+ME) o
3. Con metformina en la dosis máxima tolerada junto con una sulfonilurea.

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del medicamento, pacientes con diabetes mellitus tipo 1, cetoacidosis diabética o pre-coma diabético. Alcoholismo crónico o agudo. Insuficiencia renal (depuración de creatinina < 60 mL/min). Condiciones clínicas agudas o crónicas que puedan causar hipoxia tisular como falla cardíaca o respiratoria, infarto agudo de miocardio o choque recientes.



Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal como: Deshidratación, infecciones severas, choque o administración intravascular de medios de contraste yodados. Menores de 18 años, embarazo y lactancia.

Precauciones y Advertencias: Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina < 60 mL/min) o con condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal como: deshidratación, infecciones severas, choque o administración intravascular de medios de contraste yodados.

Dosificación y grupo etario: Pacientes adultos tomar 1-2 tabletas por día.

Condición de venta: Bajo prescripción médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica para la nueva asociación para el producto de la referencia, en las concentraciones de 2,5 / 500, 2,5 / 850 y 2,5 / 1000

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

Composición:

- Cada Tableta contiene Linagliptina 2,5 mg + Metformina 500 mg.
- Cada Tableta contiene Linagliptina 2,5 mg + Metformina 850 mg.
- Cada Tableta contiene Linagliptina 2,5 mg + Metformina 1.000 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas para administración por vía oral.

Indicaciones: Está indicada junto con la dieta y el ejercicio en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) que no han conseguido el control glucémico tras recibir tratamiento con:

4. La dosis máxima tolerada de Metformina en monoterapia o
5. La combinación de Linagliptina y Metformina administrados por separado (LI+ME) o
6. Con metformina en la dosis máxima tolerada junto con una sulfonilurea.

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del medicamento, pacientes con diabetes mellitus tipo 1, cetoacidosis diabética o pre-coma diabético. Alcoholismo crónico o agudo. Insuficiencia renal (depuración de creatinina < 60 mL/min). Condiciones clínicas agudas o crónicas que puedan causar hipoxia



tisular como falla cardíaca o respiratoria, infarto agudo de miocardio o choque recientes.

Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal como: Deshidratación, infecciones severas, choque o administración intravascular de medios de contraste yodados. Menores de 18 años, embarazo y lactancia.

Precauciones y Advertencias: Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina < 60 mL/min) o con condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal como: deshidratación, infecciones severas, choque o administración intravascular de medios de contraste yodados.

Dosificación y grupo etario: Pacientes adultos tomar 1-2 tabletas por día.

Vía de administración: oral

Condición de venta: Con fórmula médica

Norma farmacológica: 8.2.3.0.N20

3.1.4.6. JUVICOR® TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20036750
Radicado : 2011082334
Fecha : 2011/07/22
Interesado : Frosst Laboratories Inc.

Composición: Cada tableta recubierta contiene Sitagliptina – Simvastatina 100/10 mg y 100/20 mg, 100/40 mg

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones: El producto JUVICOR® tabletas (sitagliptina fosfato y simvastatina) está indicado en pacientes para quienes es apropiado el tratamiento tanto con sitagliptina como con simvastatina.

Sitagliptina: La sitagliptina está indicada como terapia adjunta a la dieta y al ejercicio, para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Combinación con metformina: La sitagliptina está indicada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico, en combinación con



la metformina como terapia inicial o cuando un solo agente, con dieta y ejercicio, no proporcionan un adecuado control glucémico.

Combinación con una sulfonilurea: La sitagliptina está indicada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico, en combinación con una sulfonilurea cuando un solo agente, con dieta y ejercicio, no proporcionan un adecuado control glucémico.

Combinación con un agonista PPAR: La sitagliptina está indicada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico, en combinación con un agonista PPAR (es decir, tiazolidinedionas) como terapia inicial o cuando un solo agente, con dieta y ejercicio, no proporcionan un adecuado control glucémico.

Combinación con metformina y una sulfonilurea: La sitagliptina está indicada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico, en combinación con la metformina y una sulfonilurea cuando la terapia dual con estos agentes, con dieta y ejercicio, no proporcionan un adecuado control glucémico.

Combinación con metformina y un agonista PPAR: La sitagliptina está indicada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico, en combinación con la metformina y un agonista PPAR (es decir, tiazolidinedionas) cuando la terapia dual con estos agentes, con dieta y ejercicio, no proporcionan un adecuado control glucémico.

Combinación con insulina: La sitagliptina está indicada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como una terapia adjunta a la dieta y ejercicio, para mejorar el control glucémico en combinación con insulina (con o sin metformina).

Simvastatina: Pacientes en alto riesgo de enfermedad cardíaca coronaria (CHD, por sus siglas en inglés) o con CHD existente.

En pacientes en alto riesgo de CHD (con o sin hiperlipidemia), es decir pacientes con diabetes, con historia de apoplejía u otra enfermedad cerebrovascular, con enfermedad vascular periférica o con CHD existente, la simvastatina está indicada para:

Reducir el riesgo de mortalidad total reduciendo las muertes por CHD.

Reducir el riesgo de eventos vasculares mayores (una combinación de infarto del miocardio no fatal, muerte por CHD, ataque al corazón o procedimientos de revascularización).



Reducir el riesgo de eventos coronarios importantes (una combinación de infarto del miocardio no fatal o de muertes por CHD).

Reducir el riesgo de ataque cardíaco.

Reducir la necesidad de procedimientos de revascularización coronaria (incluyendo un injerto con bypass de la arteria coronaria y angioplastia coronaria transluminal percutánea).

Reducir la necesidad de procedimientos de revascularización periférica y otros procedimientos de revascularización no coronarios.

Reducir el riesgo de hospitalización por angina de pecho.

En pacientes con diabetes, la simvastatina reduce el riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares periféricas (una combinación de procedimientos de revascularización periférica, amputaciones de un miembro inferior o úlceras en las piernas).

Pacientes con hiperlipidemia:

La simvastatina está indicada como terapia adjunta a la dieta para reducir los niveles elevados del C-total, C-LDL, TG y de la apolipoproteína A (apo B) e incrementar el nivel del C-HDL en pacientes con hipercolesterolemia, que incluye la hipercolesterolemia familiar heterocigótica (Fredrickson tipo IIa) o la hiperlipidemia combinada o mezclada (Fredrickson tipo IIb), cuando es inadecuada la respuesta a la dieta y otras medidas no farmacológicas. Por consiguiente la simvastatina reduce las relaciones C-LDL/C-HDL y C-total/C-HDL.

La simvastatina está indicada para el tratamiento de pacientes con hipertrigliceridemia (hiperlipidemia Fredrickson tipo IV).

La simvastatina está indicada para el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia primaria (hiperlipidemia Fredrickson tipo III).

La simvastatina está indicada también como una terapia adjunta a la dieta y otras medidas no dietéticas, para el tratamiento de pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, para reducir los niveles elevados del C-total, C-LDL y de la apo B.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquier componente de esta preparación.

Enfermedad activa del hígado o elevaciones persistentes no explicadas de las transaminasas en suero.



Embarazo y lactancia.

Precauciones y Advertencias:

General: No debe usarse el JUVICOR® en pacientes con diabetes tipo 1 ni en el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

Miopatía/Rabdomiolisis: La simvastatina, como otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, causa ocasionalmente miopatía, manifestada como dolor muscular, sensibilidad o debilidad, con niveles de la creatina quinasa (CK) arriba de 10X el límite superior del nivel normal (ULN, por sus siglas en inglés). La miopatía algunas veces toma la forma de rabdomiolisis, con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a la mioglobinuria y han ocurrido raras fatalidades. El riesgo de miopatía aumenta con altos niveles de actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa en plasma. Los factores predisponentes de la miopatía incluyeron la edad avanzada (≥ 65 años), el género femenino, el hipotiroidismo incontrolado y el deterioro renal.

El riesgo de miopatía/rabdomiolisis se incrementa con el uso simultáneo de la simvastatina y los fármacos siguientes:

Inhibidores potentes de la isoforma CYP3A4

Por ejemplo, itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inhibidores de la proteasa del VIH o nefazodone, particularmente con dosis más altas de simvastatina.

- Otros medicamentos
- Gemfibrozil u otros fibratos (excepto el fenofibrato), particularmente con dosis más altas de simvastatina. Al administrar concomitantemente la simvastatina y el fenofibrato, no existe evidencia que el riesgo de miopatía exceda la suma de los riesgos individuales de cada agente.
- Ciclosporina o danazol, particularmente a dosis más altas de simvastatina.
- Amiodarona con dosis más altas de simvastatina. En un estudio clínico se reportó miopatía en el 6% de los pacientes que recibieron 80 mg de simvastatina y amiodarona.
- Bloqueadores del canal de calcio
- Verapamilo con dosis más altas de simvastatina.



- Diltiazem: En un estudio clínico los pacientes del diltiazem tratados simultáneamente con 80 mg de simvastatina tuvieron un riesgo incrementado de miopatía. En los estudios clínicos, el riesgo de miopatía en pacientes que tomaban 40 mg de simvastatina con diltiazem, era similar al de los pacientes que tomaban 40 mg de simvastatina sin diltiazem.
- Amlodipina: En un estudio clínico los pacientes con amlodipina tratados simultáneamente con 80 mg de simvastatina, tuvieron un riesgo levemente incrementado de miopatía. El riesgo de miopatía en pacientes que tomaban 40 mg de simvastatina no aumentó al administrar simultáneamente la amlodipina.
- Ácido fusídico

Los pacientes tratados concomitantemente con ácido fusídico y JUVICOR®, pueden tener un riesgo incrementado de miopatía.

- Niacina (≥ 1 g/día)

Como con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el riesgo de miopatía o rabdomiolisis está relacionado con la dosis

En una base de datos de un estudio clínico en el cuál se trataron 41.413 pacientes con simvastatina, aproximadamente el 60% (24.747 pacientes) de los pacientes enrolados en el estudio, con un seguimiento promedio realizado mínimo de 4 años, la incidencia de miopatía fue aproximadamente 0.03%, 0.08% y 0.61% a las dosis respectivas de 20, 40 y 80 mg/día. En estos estudios los pacientes fueron monitoreados cuidadosamente y se excluyeron algunos productos medicinales que interactuaban.

En un estudio clínico en el cual los pacientes con historia de infarto del miocardio se trataron con una dosis de 80 mg/día de simvastatina (seguimiento promedio 6.7 años), la incidencia de miopatía fue aproximadamente del 1,0% en comparación con 0.02% de los pacientes que recibieron la dosis de 20 mg/día de simvastatina. Aproximadamente la mitad de estos casos de miopatía ocurrieron durante el primer año de tratamiento. La incidencia de miopatía durante cada año subsiguiente fue aproximadamente 0,1%.

Por consiguiente:

Debe evitarse la administración simultánea del JUVICOR® con inhibidores potentes de la isoforma CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inhibidores de la proteasa del VIH o nefazodone). Si es inevitable el tratamiento con itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina o telitromicina, debe suspenderse la terapia con el JUVICOR® durante el curso del tratamiento. Si se suspende la administración



del JUVICOR® durante el tratamiento con alguno de estos agentes, debe prestarse consideración al uso de la sitagliptina (JANUVIA®) para mantener el control glucémico, hasta poder restablecer la terapia con el JUVICOR®. Debe evitarse el uso simultáneo con otras medicinas destacadas por tener un efecto inhibitor potente sobre la isoforma CYP3A4, a dosis terapéuticas, a menos que se evalúen los beneficios de la terapia combinada frente el riesgo incrementado.

La dosis del JUVICOR® no debe exceder de 100/10 mg diarios en pacientes que reciben simultáneamente medicación con ciclosporina, danazol, gemfibrozil u otros fibratos (excepto el fenofibrato). Debe evitarse el uso combinado del JUVICOR® con gemfibrozil, a menos que se evalúen los beneficios de la terapia combinada frente el riesgo incrementado.

Deben evaluarse cuidadosamente los beneficios del uso del JUVICOR® en pacientes que reciben otros fibratos (excepto el fenofibrato), ciclosporina o danazol, frente a los riesgos de estas combinaciones de medicamentos. Debe ejercerse precaución al prescribir el fenofibrato con JUVICOR®, ya que cualquier agente puede producir miopatía al ser administrado solo. La adición de fibratos a la simvastatina proporciona usualmente una leve reducción adicional en el nivel del C-LDL, pero pueden obtenerse reducciones adicionales de los TG y aumentos posteriores en el nivel del C-HDL. Se han usado las combinaciones de fibratos con la simvastatina, sin miopatía, en los estudios clínicos de corto plazo pequeños, con monitoreo cuidadoso.

La dosis del JUVICOR® no debe exceder de 100/20 mg diarios en pacientes que reciben simultáneamente medicación con amiodarona o verapamilo. Debe evitarse el uso combinado de dosis del JUVICOR® tan altas como 100/20 mg diarios con amiodarona o verapamilo, a menos que se evalúen los beneficios de la terapia combinada frente el riesgo incrementado de miopatía.

Se han observado casos de miopatía o rabdomiolisis al coadministrar la simvastatina con dosis de niacina modificadoras de lípidos ($\geq 1\text{g/día}$). En un estudio en curso, doble ciego, aleatorio, realizado en China, el Reino Unido y Escandinavia que evaluó los resultados cardiovasculares, un análisis provisional hecho por el Comité independiente de monitoreo de seguridad reveló que la incidencia de miopatía entre aproximadamente 4700 pacientes del Reino Unido y Escandinavia, tratados con 40 mg de simvastatina o con 10/40 mg de ezetimibe/ simvastatina y tratados simultáneamente con una dosis de 2 g/40 mg de niacina/laropiprant de liberación extendida (ER, por sus siglas en inglés), fue similar a la incidencia general reportada en la base de datos del estudio clínico con 40 mg de simvastatina (0.08%). No obstante, en aproximadamente 3900 pacientes Chinos del mismo grupo de tratamiento, la incidencia fue más alta que la esperada (aproximadamente 0.9%). El riesgo de miopatía no aumentó entre los 8600 pacientes de China, Reino Unido o Escandinavia en el grupo control (placebo más 40 mg de simvastatina o con



10/40 mg de ezetimibe/simvastatina). Debido a que la incidencia de miopatía era más alta en los pacientes Chinos que en los no Chinos, debe ejercerse precaución al tratar pacientes Chinos con JUVICOR® (particularmente a la dosis de 100/40 mg) y la administración concomitante con dosis de niacina modificadoras de lípidos (≥ 1 g/día) o con productos que contienen niacina.

Se desconoce si existe un riesgo incrementado de miopatía con la coadministración en otros pacientes asiáticos.

Los pacientes tratados con ácido fusídico y JUVICOR® deben ser monitoreados muy de cerca. Puede considerarse la suspensión del tratamiento con JUVICOR®.

Todos los pacientes que comienzan la terapia con JUVICOR® o cuya dosis del JUVICOR® se está aumentando, deben ser advertidos del riesgo de miopatía y aconsejarles de reportar prontamente cualquier dolor muscular, sensibilidad o debilidad muscular no explicada. La terapia con JUVICOR® debe discontinuarse inmediatamente si se diagnostica o se sospecha la presencia de una miopatía. La presencia de estos síntomas y un nivel CK >10 veces el límite superior normal indica miopatía. En la mayoría de casos cuando los pacientes discontinuaron prontamente el tratamiento, los síntomas musculares y los aumentos de la CK se resolvieron. Pueden considerarse determinaciones periódicas de la CK en pacientes que comienzan la terapia con JUVICOR® o cuya dosis se esté aumentando. No hay seguridad que tal monitoreo pueda prevenir la miopatía.

- Muchos de los pacientes que han desarrollado rhabdomiólisis en la terapia con la simvastatina han tenido historias médicas complicadas, incluyendo la insuficiencia renal, usualmente como una consecuencia de la diabetes mellitus de larga duración. Tales pacientes merecen un monitoreo más cercano. Debe suspenderse temporalmente la terapia con el JUVICOR® unos pocos días antes de una cirugía mayor electiva y cuando aparezca una condición médica o quirúrgica importante.

Pancreatitis: En la experiencia post-mercadeo ha habido reportes de pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis hemorrágica o necrosante, fatal y no fatal, en pacientes que reciben sitagliptina. Ya que estos reportes se han hecho de forma voluntaria a partir de una población de tamaño incierto, generalmente no es posible establecer confiablemente su frecuencia, ni estimar una relación causal a la exposición al medicamento. Los pacientes deben ser informados del síntoma característico de la pancreatitis aguda: dolor abdominal severo y persistente. Se ha observado resolución de la pancreatitis después de la discontinuación de la sitagliptina. Si se sospecha de una pancreatitis, deben discontinuarse el JUVICOR® y otros productos medicinales potencialmente sospechosos.



Uso en pacientes con insuficiencia renal: La sitagliptina se excreta renalmente. Como no están disponibles concentraciones apropiadas del JUVICOR®, no se recomienda usar el JUVICOR® en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa (CrCl <50 mL/minuto) o con ESRD.

Hipoglucemia en combinación con una sulfonilurea o con insulina: En estudios clínicos de la sitagliptina como monoterapia y como parte de la terapia combinada con agentes que se desconoce causen hipoglucemia [es decir, metformina o un agonista PPAR (tiazolidinediona)], las tasas de hipoglucemia reportadas con la sitagliptina eran similares a las tasas observadas con pacientes que tomaban placebo. Como es típico con otros agentes antihiperoglucémicos, al usar la sitagliptina en combinación con una sulfonilurea o con insulina, medicaciones conocidas por causar hipoglucemia, la incidencia de hipoglucemia inducida por una sulfonilurea o por insulina aumentó frente a la incidencia observada con el placebo. Por consiguiente, para reducir el riesgo de hipoglucemia inducida por una sulfonilurea o por insulina, puede considerarse una dosis más baja de la sulfonilurea o de la insulina.

Efectos hepáticos: En los estudios clínicos han ocurrido aumentos persistentes (más de 3X ULN) en las transaminasas en suero, en unos pocos pacientes adultos que recibieron simvastatina. Al interrumpir o al discontinuar la medicamento en estos pacientes, los niveles de transaminasas usualmente cayeron lentamente a los niveles previos al tratamiento. Los aumentos no estuvieron asociados con ictericia ni con otros signos ni síntomas clínicos. No hubo evidencia de hipersensibilidad. Algunos de estos pacientes tenían pruebas de una función hepática anormal (LFTs) antes de la terapia con la simvastatina y/o después de haber consumido cantidades sustanciales de alcohol.

En 4S, el número de pacientes con más de una elevación de las transaminasas >3X ULN, en el curso del estudio, no fue significativamente diferente entre el grupo de la simvastatina y el grupo placebo (14 [0.7%] versus 12 [0.6%]). La frecuencia de elevaciones individuales de la SGPT (ALT) a 3X ULN fue significativamente más alta en el grupo de la simvastatina, en el primer año de estudio (20 versus 8, $p=0.023$), pero no posteriormente. Las transaminasas elevadas resultaron en la discontinuación de 8 pacientes del grupo tratado con la simvastatina ($n=2.221$) y 5 del grupo placebo ($n=2.223$).

De los 1.986 pacientes del grupo de la simvastatina en 4S con LFTs normal en la línea basal, solo 8 (0.4%) desarrollaron elevaciones LFT consecutivas a >3X ULN y/o fueron discontinuados debido a elevaciones de las transaminasas durante 5.4 años (seguimiento promedio) del estudio. Todos los pacientes de este estudio recibieron una dosis inicial de 20 mg de simvastatina; el 37% se valoró a 40 mg.



En dos estudios clínicos controlados con 1105 pacientes, la incidencia de 6 meses de elevaciones persistentes de las transaminasas hepáticas, consideradas relacionadas con el medicamento, era 0.7% y 1.8% a las dosis respectivas de 40 mg y 80 mg.

En HPS, en el cual 20.536 pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir una dosis de 40 mg/día de simvastatina o el placebo, las incidencias de transaminasas elevadas (>3X ULN confirmado con prueba repetida) eran 0.21% (n=21) para los pacientes tratados con simvastatina y 0.09% (n=9) para los pacientes tratados con el placebo.

Se recomienda realizar los LFTs antes de comenzar el tratamiento y posteriormente cuando se indique clínicamente. Debe prestarse atención especial a los pacientes que desarrollan niveles elevados de transaminasas en suero y en estos pacientes las mediciones deben repetirse prontamente y con mayor frecuencia. Si los niveles de transaminasas muestran evidencia de progresión, particularmente si ascienden a un nivel de 3X ULN y son persistentes estos valores, debe discontinuarse el medicamento.

El medicamento debe usarse con precaución en pacientes que consumen cantidades sustanciales de alcohol y/o que tienen una historia pasada de enfermedad hepática. Las enfermedades activas del hígado o las elevaciones no explicadas de las transaminasas son contraindicaciones para el uso del JUVICOR®.

Como ocurre con otros agentes reductores de los lípidos, se han reportado elevaciones moderadas (menores de 3X ULN) de las transaminasas en suero después de la terapia con la simvastatina. Estos cambios aparecieron pronto, después del comienzo de la terapia con la simvastatina, con frecuencia eran transitorios, no estaban acompañados por algunos síntomas y no se requería la interrupción del tratamiento.

Reacciones de hipersensibilidad: Se han hecho reportes post-mercadeo de reacciones serias de hipersensibilidad en pacientes tratados con sitagliptina. Estas reacciones han incluido anafilaxis, angioedema y condiciones exfoliativas de la piel que incluyen el síndrome de Stevens-Johnson.

Ya que estas reacciones se han reportado de forma voluntaria a partir de una población de tamaño incierto, generalmente no es posible estimar confiablemente su frecuencia, ni establecer una relación causal a la exposición al medicamento. La aparición de estas reacciones ocurrió dentro de los primeros 3 meses después del comienzo del tratamiento con la sitagliptina, con algunos reportes ocurridos después de la primera dosis. Si se sospecha de una reacción de hipersensibilidad debe discontinuarse el JUVICOR®, evaluar otras causas potenciales para el evento e instituir un tratamiento.



Dosificación y grupo etario: La dosificación en la terapia con JUVICOR® es: 100/10, 100/20 y 100/40 (mg de sitagliptina/mg de simvastatina) administrados una vez al día como monoterapia o como una terapia combinada con metformina, una sulfonilurea, insulina (con o sin metformina), un agonista PPAR (es decir, las tiazolidinedionas), metformina más una sulfonilurea o metformina más un agonista PPAR.

Ya que los pacientes con diabetes tipo 2 se consideran están en alto riesgo de eventos coronarios, la dosis inicial usual del JUVICOR® para pacientes que ya no estaban tomando simvastatina es 100/40 mg/día administrados como una sola dosis al final de la tarde. Para pacientes que ya estaban tomando la simvastatina (10-40 mg diarios) con o sin sitagliptina 100 mg diarios, el JUVICOR® puede comenzarse a la dosis de 100 mg de sitagliptina más la dosis que ya se estaba administrando de simvastatina. El JUVICOR® puede ser administrado con o sin la presencia de alimentos.

Si se requieren ajustes de la dosificación, éstos deben hacerse a intervalos no menores de 4 semanas hasta un máximo de 100/40 mg por día, administrados como una sola dosis en la noche.

Cuando el JUVICOR® se usa en combinación con una sulfonilurea o con insulina, puede considerarse una dosis más baja de la sulfonilurea o de la insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia inducida por la sulfonilurea o por la insulina.

Pacientes con insuficiencia renal: El JUVICOR® puede usarse en pacientes con función renal normal o con insuficiencia renal leve (eliminación de la creatinina [CrCl, por sus siglas en inglés] = 50 mL/minutos, correspondiente aproximadamente a niveles de creatinina en suero = 1.7 mg/dL en los hombres y = 1.5 mg/dL en las mujeres). Debido a que la simvastatina no experimenta una excreción renal significativa, no será necesaria una modificación de la dosis del componente simvastatina en pacientes con insuficiencia renal leve. No se recomienda el JUVICOR® en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa (CrCl <50 mL/minuto, correspondiendo aproximadamente a niveles de creatinina en suero >1.7 mg/dL en hombres y >1.5 mg/dL en mujeres) o enfermedad renal en estado terminal (ESDR, por sus siglas en inglés), debido a que dosis apropiadas de sitagliptina para pacientes con insuficiencia renal moderada o severa o con ESRD no están disponibles en esta combinación del producto.

Se recomienda una evaluación de la función renal antes de comenzar la terapia con el JUVICOR® y posteriormente de forma periódica. La eliminación de la creatinina puede establecerse a partir del nivel de creatinina en suero, usando la fórmula Cockcroft-Gault.



Pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica: Basados en los resultados de un estudio clínico controlado, la dosis recomendada para pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica es 100/40 mg/día en la noche. El JUVICOR® Se debe usar como terapia adjunta a otros tratamientos reductores de lípidos (por ejemplo, LDL por aféresis) en estos pacientes o cuando estos tratamientos no están disponibles.

Terapia concomitante: En pacientes que toman simultáneamente con el JUVICOR®, ciclosporina, danazol, gemfibrozil u otros fibratos (excepto fenofibrato), la dosis del JUVICOR® no debe exceder 100/10 mg/día. En pacientes que toman simultáneamente el JUVICOR® con amiodarona o verapamilo, la dosis del JUVICOR® no debe exceder 100/20 mg/día.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia en las concentraciones de 100 / 10; 100 / 20 y 100 / 40.

- Evaluación Farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Información para prescribir e inserto versión 042011.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda no aceptar el producto por cuanto si bien algunos casos de diabetes mellitus pueden cursar con alteraciones del metabolismo lipídico esto no amerita ni justifica una asociación como la propuesta, teniendo en cuenta que el uso de ambos principios activos requieren manejo y control individualizado, con esquemas posológicos muy variables, lo cual no se permite con un producto con asociación a dosis fija. De hecho, la corrección de la diabetes puede conllevar mejoría en el perfil lipídico sin necesidad de medicación adicional y riesgo de aumento de efectos adversos innecesariamente.

3.1.5. NUEVA FORMA FARMACÉUTICA

3.1.5.1. DERMACORTINE

Expediente : 20036366
Radicado : 2011078234
Fecha : 2011/07/13
Interesado : Scandinavia Pharma Ltda.



Composición: Cada mL contiene mometasona 0.1%

Forma farmacéutica: Espuma.

Indicaciones: Terapia corticosteroide de la piel.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia. Evítese la administración en zonas extensas, especialmente en lactantes y en niños.

Precauciones y advertencias: Datos limitados en niños menores de dos años
Embarazo: evitar aplicar sobre áreas extensas o periodos prolongados.

Lactancia: Durante la lactancia el tratamiento con mometasona tópica solo debe llevarse a cabo si así lo indica el médico. Por tanto, se deben evitar aplicaciones sobre áreas extensas de superficie corporal o periodos prolongados. Los glucocorticoides se excretan en la leche materna. Si se indica un tratamiento con dosis altas o a largo plazo, la lactancia debe suprimirse.

Reacciones adversas:

Hormigueo/picor, prurito, atrofia cutánea, quemazón, foliculitis (sol.)

Dosificación y Grupo etario:

Tópica: Aplicación en el área afectada 1 vez al día.

Condición de venta: Con fórmula médica.

El interesado solicita la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobación de la nueva forma farmacéutica para el principio activo 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 clínicos que demuestren las ventajas del producto en espuma frente a otras formas farmacéuticas comercializadas (ungüento, loción, crema, gel)

**3.1.5.2. TOPOTECAN 1 mg / 1 mL EN 1, 5 Y 10 VIALES.
TOPOTECAN 3 mg / 3 mL EN 1, 5 Y 10 VIALES.
TOPOTECAN 4 mg / 4 mL EN 1, 5 Y 10 VIALES.**

Expediente : 20035902



Radicado : 2011072449
Fecha : 2011/06/30
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Topotecan 1 mg/1mL

Forma farmacéutica: Solución concentrada para infusión

Indicaciones: En el tratamiento de pacientes con carcinoma metastásico de ovario después de fracasar el tratamiento inicial o subsecuente. Para el tratamiento de cáncer cervicouterino en estadio IVB recurrente o persistente, demostrado histológicamente el cual no es sensible al tratamiento curativo con cirugía y/o radioterapia. Cáncer de pulmón de células pequeñas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al producto, embarazo, lactancia, niños o pacientes con severa depresión de la médula ósea. Se ha asociado extravasación inadvertente con el producto solo con reacciones locales leves como eritema.

Precauciones y Advertencias:

- Topotecan no está recomendado en caso de deterioro renal severo.
- Topotecan no está recomendado en caso de deterioro hepático severo.
- Topotecan puede causar una disminución en el número de células de coagulación de la sangre (plaquetas). Esto puede conllevar a sangrado severo de lesiones relativamente pequeñas como un pequeño corte. Raramente, puede conllevar a sangrados más severos (hemorragia).
- Topotecan no debe ser usado en mujeres embarazadas, a menos que sea absolutamente necesario.

Dosificación y Grupo etario:

Adultos.

Cáncer de ovario y cáncer pulmonar de células pequeñas: la dosis usual es de 1.5 mg por m² de superficie corporal una vez al día durante 5 días. Este ciclo de tratamiento será normalmente repetido a cada tres semanas.

Cáncer cervical: La dosis usual es de 0.75 mg por m² de superficie corporal una vez al día durante 3 días. Este ciclo de tratamiento se repite normalmente a cada tres semanas.

Para el cáncer cervical, el medicamento será usado conjuntamente con otro medicamento anticancerígeno con contenido de cisplatino.



Niños: La experiencia en niños es limitada, por lo que el tratamiento no está recomendado.

Condición de venta: Con fórmula médica.

El interesado solicita la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobación de la nueva forma farmacéutica “Solución para inyección” y aprobación de inserto para los productos de la referencia.

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

Composición: Topotecan 1 mg/1mL

Forma farmacéutica: Solución concentrada para infusión

Indicaciones: En el tratamiento de pacientes con carcinoma metastásico de ovario después de fracasar el tratamiento inicial o subsecuente. Para el tratamiento de cáncer cervicouterino en estadio IVB recurrente o persistente, demostrado histológicamente el cual no es sensible al tratamiento curativo con cirugía y/o radioterapia. Cáncer de pulmón de células pequeñas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al producto, embarazo, lactancia, niños o pacientes con severa depresión de la médula ósea. Se ha asociado extravasación inadvertente con el producto solo con reacciones locales leves como eritema.

Precauciones y Advertencias:

- Topotecan no está recomendado en caso de deterioro renal severo.
- Topotecan no está recomendado en caso de deterioro hepático severo.
- Topotecan puede causar una disminución en el número de células de coagulación de la sangre (plaquetas). Esto puede conllevar a sangrado severo de lesiones relativamente pequeñas como un pequeño corte. Raramente, puede conllevar a sangrados más severos (hemorragia).
- Topotecan no debe ser usado en mujeres embarazadas, a menos que sea absolutamente necesario.

Dosificación y Grupo etario:

Adultos.



Cáncer de ovario y cáncer pulmonar de células pequeñas: la dosis usual es de 1.5 mg por m² de superficie corporal una vez al día durante 5 días. Este ciclo de tratamiento será normalmente repetido a cada tres semanas.

Cáncer cervical: La dosis usual es de 0.75 mg por m² de superficie corporal una vez al día durante 3 días. Este ciclo de tratamiento se repite normalmente a cada tres semanas.

Para el cáncer cervical, el medicamento será usado conjuntamente con otro medicamento anticancerígeno con contenido de cisplatino.

Niños: La experiencia en niños es limitada, por lo que el tratamiento no está recomendado.

Vía de administración: Intravenosa

Condición de venta: Con fórmula médica.

Norma farmacológica: 6.0.0.0.N10

Adicionalmente esta Sala recomienda aceptar el inserto para los productos de la referencia

3.1.5.3. VANCOMYCIN ENTEROCAPS® 250 mg CÁPSULAS DURAS

Expediente : 20027556
Radicado : 2010131561
Fecha : 2011/07/26
Interesado : Advance Scientific de Colombia Ltda.

Composición: Cada cápsula dura contiene vancomicina clorhidrato (equivalente al menos a 262.500 U.I)

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Está indicado en el tratamiento de ciertos tipos de inflamación del intestino:

- Enterocolitis pseudomembranosa (Ej: debido a Clostridium difficile) asociado a antibióticos.
- Enterocolitis estafilocócica.
- Para otras infecciones, la administración de vancomicina oral no es efectiva ya que ésta no se absorbe en el tracto gastrointestinal en algún grado significativo.



Contraindicaciones: No debe ser usado en casos de hipersensibilidad conocida a la vancomicina o alguno de sus excipientes.

Advertencias especiales y precauciones de uso: En pacientes con inflamación extensa de la mucosa intestinal, hay posibilidad de que los niveles séricos puedan aumentar significativamente después de dosis orales repetidas, particularmente si hay daño en la función renal. Por ello es útil determinar los niveles séricos de vancomicina en tales pacientes. La función renal debe ser monitoreada en estos pacientes. También es necesario monitorear la función auditiva en aquellos pacientes con disfunción auditiva preexistente.

Posología: A menos que se prescriba de otra forma, las siguientes son las guías de dosificación que pueden ser aplicadas.

Adultos con enterocolitis usualmente deben tomar 500 mg a 2 g de vancomicina al día, dividida de 3 a 4 dosis.

Los niños deben recibir 40 mg / kg de peso corporal por día dividida de 3 a 4 dosis.

No debe excederse la dosis diaria de vancomicina de 2 g. si la cantidad de vancomicina por cápsula es muy alta para una dosis unitaria, puede usarse vancomicina “Lederle” como polvo disuelto en líquido.

Las cápsulas deben ser tragadas enteras (No masticar) y pueden ser tomadas con o sin comidas.

Para el tratamiento de enterocolitis el tratamiento es de 7 a 10 días.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2011003004, generado por el concepto del Acta No. 16 de 2011 numeral 3.1.2.8, con el fin de adjuntar la información solicitada, con el fin de obtener la aprobación de:

- Evaluación farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Aprobación de inserto.

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

Composición: Cada cápsula dura contiene vancomicina clorhidrato (equivalente al menos a 262.500 U.I)

Forma farmacéutica: Cápsula dura.



Indicaciones: Está indicado en el tratamiento de ciertos tipos de inflamación del intestino:

- **Enterocolitis pseudomembranosa (Ej: debido a Clostridium difficile) asociado a antibióticos.**
- **Enterocolitis estafilocócica.**
- **Para otras infecciones, la administración de vancomicina oral no es efectiva ya que ésta no se absorbe en el tracto gastrointestinal en algún grado significativo.**

Contraindicaciones: No debe ser usado en casos de hipersensibilidad conocida a la vancomicina o alguno de sus excipientes.

Advertencias especiales y precauciones de uso: En pacientes con inflamación extensa de la mucosa intestinal, hay posibilidad de que los niveles séricos puedan aumentar significativamente después de dosis orales repetidas, particularmente si hay daño en la función renal. Por ello es útil determinar los niveles séricos de vancomicina en tales pacientes. La función renal debe ser monitoreada en estos pacientes. También es necesario monitorear la función auditiva en aquellos pacientes con disfunción auditiva preexistente.

Posología: A menos que se prescriba de otra forma, las siguientes son las guías de dosificación que pueden ser aplicadas.

Adultos con enterocolitis usualmente deben tomar 500 mg a 2 g de vancomicina al día, dividida de 3 a 4 dosis.

Los niños deben recibir 40 mg / kg de peso corporal por día dividida de 3 a 4 dosis.

No debe excederse la dosis diaria de vancomicina de 2 g. si la cantidad de vancomicina por cápsula es muy alta para una dosis unitaria, puede usarse vancomicina “Lederle” como polvo disuelto en líquido.

Las cápsulas deben ser tragadas enteras (No masticar) y pueden ser tomadas con o sin comidas.

Para el tratamiento de enterocolitis el tratamiento es de 7 a 10 días.

Condición de venta: Con fórmula médica

Norma farmacológica: 4.1.1.1.N10



Asimismo esta Sala recomienda aceptar el inserto para el producto de la referencia

3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN

3.1.6.1. VIMPAT® SOLUCIÓN ORAL 10mg/mL

Expediente : 20036706
Radicado : 2011081833
Fecha : 2011/07/21
Interesado : Laboratorios Biopas S.A.

Composición: Cada mL de solución oral contiene 10 mg de lacosamida.

Forma farmacéutica: Solución oral.

Indicaciones: Lacosamida está indicada como una terapia adyuvante para el tratamiento de crisis convulsivas de aparición parcial con o sin generalización secundaria en pacientes con epilepsia de 16 años o mayores.

La solución para infusión de lacosamida es una alternativa para los pacientes cuando la administración oral no es viable temporalmente.

Contraindicaciones: Reacciones de hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y Advertencias:

Mareo: El tratamiento con lacosamida ha sido asociado con el mareo, el cual podría aumentar con la presencia de lesiones o caídas accidentales. Por lo tanto, debe recomendarse a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los efectos potenciales de la medicina.

Ritmo y conducción cardiaca: En los estudios clínicos se ha observado prolongación del intervalo PR con el uso de lacosamida.

Lacosamida debe ser utilizada con precaución en pacientes con problemas de conducción o enfermedad cardiaca severa, tales como historial de infarto al miocardio o insuficiencia cardiaca.

[Nota para países: Debe incluirse un ECG antes y después del inicio del tratamiento con lacosamida.]



En la experiencia post-comercialización se ha reportado un bloqueo AV de segundo grado o mayor. En los ensayos controlados con placebo de lacosamida en pacientes con epilepsia no se reportó fibrilación atrial o palpitations; sin embargo, ambas situaciones se han reportado en ensayos de etiqueta abierta de epilepsia y en la experiencia post-comercialización. Los pacientes deben conocer los síntomas del bloqueo AV de segundo grado o mayor (e.g. pulso lento o irregular, sensación de desorientación y desmayo) y los síntomas de fibrilación atrial y palpitations (e.g. palpitations, pulso rápido o irregular, falta de aliento). En caso de que aparezca alguno de estos síntomas, los pacientes deben acudir con su médico.

Pensamientos y comportamiento suicida: En los pacientes tratados con agentes antiepilépticos se han reportado pensamientos y comportamiento suicida con varias indicaciones. Un meta-análisis de los ensayos aleatorios, controlado con placebo de los medicamentos antiepilépticos también mostró un aumento pequeño en el riesgo de padecer pensamientos o comportamiento suicida. El mecanismo de este riesgo no es conocido y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de que el riesgo de la lacosamida aumente. Por lo tanto, los pacientes deben ser monitoreados para detectar signos de pensamiento o comportamiento suicida y debe considerarse un tratamiento adecuado. Los pacientes (y las personas que cuidan a los pacientes) deben ser aconsejados para que acudan al médico en caso de presentar signos de pensamientos o comportamiento suicida.

El jarabe y la solución oral de lacosamida contienen aspartame, una fuente de fenilalanina, que podría ser dañino para las personas con fenilcetonuria.

Posología: Lacosamida debe ser tomada dos veces al día. La dosis de inicio recomendada es de 50 mg dos veces al día y debe incrementarse hasta una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día después de una semana. Dependiendo de la respuesta y tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede incrementar posteriormente 50 mg dos veces al día cada semana, hasta alcanzar una dosis diaria máxima recomendada de 400 mg (200 mg dos veces al día).

De acuerdo con las prácticas clínicas actuales, si la lacosamida debe ser descontinuada, se recomienda que se haga gradualmente (e.g. disminuir la dosis diaria 200 mg/semana)

Condición de venta: Con fórmula facultativa

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de la nueva concentración e inclusión en normas farmacológicas para el producto de la referencia.



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

Composición: Cada mL de solución oral contiene 10 mg de lacosamida.

Forma farmacéutica: Solución oral.

Indicaciones: Lacosamida está indicada como una terapia adyuvante para el tratamiento de crisis convulsivas de aparición parcial con o sin generalización secundaria en pacientes con epilepsia de 16 años o mayores.

La solución para infusión de lacosamida es una alternativa para los pacientes cuando la administración oral no es viable temporalmente.

Contraindicaciones: Reacciones de hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y Advertencias:

Mareo: El tratamiento con lacosamida ha sido asociado con el mareo, el cual podría aumentar con la presencia de lesiones o caídas accidentales. Por lo tanto, debe recomendarse a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los efectos potenciales de la medicina.

Ritmo y conducción cardiaca: En los estudios clínicos se ha observado prolongación del intervalo PR con el uso de lacosamida.

Lacosamida debe ser utilizada con precaución en pacientes con problemas de conducción o enfermedad cardiaca severa, tales como historial de infarto al miocardio o insuficiencia cardiaca.

[Nota para países: Debe incluirse un ECG antes y después del inicio del tratamiento con lacosamida.]

En la experiencia post-comercialización se ha reportado un bloqueo AV de segundo grado o mayor. En los ensayos controlados con placebo de lacosamida en pacientes con epilepsia no se reportó fibrilación atrial o palpitations; sin embargo, ambas situaciones se han reportado en ensayos de etiqueta abierta de epilepsia y en la experiencia post-comercialización. Los pacientes deben conocer los síntomas del bloqueo AV de segundo grado o mayor (e.g. pulso lento o irregular, sensación de desorientación y desmayo) y los síntomas de fibrilación atrial y palpitations (e.g. palpitations, pulso rápido o irregular, falta de aliento).



En caso de que aparezca alguno de estos síntomas, los pacientes deben acudir con su médico.

Pensamientos y comportamiento suicida: En los pacientes tratados con agentes antiepilépticos se han reportado pensamientos y comportamiento suicida con varias indicaciones. Un meta-análisis de los ensayos aleatorios, controlado con placebo de los medicamentos antiepilépticos también mostró un aumento pequeño en el riesgo de padecer pensamientos o comportamiento suicida. El mecanismo de este riesgo no es conocido y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de que el riesgo de la lacosamida aumente. Por lo tanto, los pacientes deben ser monitoreados para detectar signos de pensamiento o comportamiento suicida y debe considerarse un tratamiento adecuado. Los pacientes (y las personas que cuidan a los pacientes) deben ser aconsejados para que acudan al médico en caso de presentar signos de pensamientos o comportamiento suicida.

El jarabe y la solución oral de lacosamida contienen aspartame, una fuente de fenilalanina, que podría ser dañino para las personas con fenilcetonuria.

Posología: Lacosamida debe ser tomada dos veces al día. La dosis de inicio recomendada es de 50 mg dos veces al día y debe incrementarse hasta una dosis terapéutica inicial de 100 mg dos veces al día después de una semana.

Dependiendo de la respuesta y tolerabilidad, la dosis de mantenimiento se puede incrementar posteriormente 50 mg dos veces al día cada semana, hasta alcanzar una dosis diaria máxima recomendada de 400 mg (200 mg dos veces al día).

De acuerdo con las prácticas clínicas actuales, si la lacosamida debe ser descontinuada, se recomienda que se haga gradualmente (e.g. disminuir la dosis diaria 200 mg/semana)

Condición de venta: Con fórmula facultativa

Norma farmacológica: 19.9.0.0.N10

Adicionalmente, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe unificar la información farmacológica en la información para prescribir y en el inserto y reenviarlos para su evaluación

3.1.6.2. ARBISTIN® (CARBOCISTEÍNA) JARABE



Expediente : 20035574
Radicado : 2011068670
Fecha : 2011/06/22
Interesado : Nycomed S.A. de C.V.

Composición: Cada 100 mL contiene Carbocisteína 5g

Forma farmacéutica: Jarabe.

Indicaciones: Mucolítico con potente acción antioxidante-antiinflamatoria, útil como auxiliar en el tratamiento de las enfermedades de las vías respiratorias altas y bajas asociadas con la producción excesiva de moco, tales como: bronquitis aguda, bronquitis crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, otitis, rinosinusitis, rinofaringitis, asma bronquial y bronconeumonía. Medicamento concomitante en el tratamiento de las manifestaciones respiratorias de la fibrosis quística del páncreas. Auxiliar en la prevención y como antídoto en el tratamiento de la intoxicación aguda con acetaminofén.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Pacientes con úlcera gástrica activa, úlcera duodenal activa, pacientes con diabetes mellitus y en niños menores de dos años.

Precauciones y Advertencias: Pacientes con antecedentes de enfermedad ácido péptica. Niños menores de dos años.

Dosificación y Grupo etario.

Adolescentes y adultos: De 5mL a 10 mL cada 8 horas.

Condición de venta: Con fórmula médica.

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

- Nueva concentración.
- Nuevas indicaciones.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Información para prescribir.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la única indicación aceptada para la Carbocisteína es la de mucolítico. Se solicita al interesado que modifique los usos propuestos para el producto de la referencia no relacionados con la indicación



anterior en la información prescriptiva e inserto, los cuales deben ser reenviados para su evaluación

3.1.6.3. VISCOSEAL

Expediente : 20030870
Radicado : 2011019495 / 2011072490
Fecha : 2011/06/30
Interesado : Novamed S.A.

Composición: Cada mL de solución inyectable contiene 5 mg de hialuronato de sodio.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Reduce dolor, mejora movilidad y promueve la recuperación de la articulación al usar como irrigación para expulsar la solución utilizada para irrigación de la articulación y como sustituto del líquido sinovial tras procedimientos de artroscopia o de lavado articular.

Contraindicaciones: No administrar a pacientes con reacciones de hipersensibilidad conocidas.

Precauciones: Deben ser observadas las precauciones para los procedimientos de artroscopia. El producto debe ser instilado cuidadosamente dentro de la cavidad articular. Como no contiene conservantes, debe ser rechazado cualquier resto de solución no utilizada inmediatamente después de la apertura del envase. No utilizar si el envase o la bolsa estéril se encuentra dañada. No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en la caja. Manténgase fuera del alcance de los niños.

Condición de venta: Con fórmula médica.

El interesado presenta la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2011002967, generado por el concepto del Acta No. 16 de 2011 numeral 3.1.6.5, con el fin de adjuntar la información solicitada, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que este caso fue evaluado y conceptuado en el Acta No. 32 de 2011 numeral 3.1.7.3.

3.1.6.4. EMEND® SD 165 mg CÁPSULAS



Expediente : 20036749
Radicado : 2011082332
Fecha : 2011/07/22
Interesado : Frosst Laboratories Inc.

Composición: Cada cápsula dura contiene Aprepitant 165 mg

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Prevención de la náuseas y el vómito agudos y tardíos asociados con el tratamiento inicial y recurrente de quimioterapia anticancerosa moderadamente emetogénica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. No se debe emplear concomitantemente con pimozida, terfenadina, astemizol o cisaprida. La inhibición de la isoenzima 3a4 del citocromo p450 (CYP3A49 por el Aprepitant puede aumentar las concentraciones plasmáticas de esos medicamentos y causar reacciones graves o mortales. Durante la administración prolongada puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales. Solo se debe usar durante el embarazo si el posible beneficio justifica el riesgo potencial para la madre y el feto es favorable. No está determinada su seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años.

Precauciones y Advertencias: EMEND debe usarse con precaución en los pacientes que están recibiendo medicamentos metabolizados principalmente por la CYP3A4; algunos agentes quimioterapéuticos son metabolizados por la CYP3A4

La inhibición moderada de la CYP3A4 debido al aprepitant, en el régimen 125mg/ 80mg podría resultar en concentraciones plasmáticas elevadas de estos medicamentos concomitantes administrados oralmente.

La coadministración de EMEND con warfarina podría generar una disminución clínicamente significativa del tiempo de protrombina, reportado como la Razón Normalizada Internacional (RNI). En los pacientes bajo tratamiento crónico con warfarina, se debe vigilar estrechamente el tiempo de protrombina (RNI) en el período de 2 semanas, particularmente en los días 7 al 10, después de iniciado el régimen de tres días de terapia con EMEND en cada ciclo de quimioterapia.

La eficacia de los anticonceptivos hormonales puede disminuir durante y hasta por 28 días después de la administración de EMEND. Se deben utilizar métodos anticonceptivos alternativos o de reemplazo durante el tratamiento con EMEND y hasta por 1 mes después de la última dosis de EMEND.

Dosificación y grupo etario:



Prevención de náusea y vómito inducidos por la quimioterapia.

EMEND (aprepitant) está disponible en cápsulas para administración oral

EMEND se administra por 1 o durante tres días como parte de un régimen que incluye un corticosteroide y un antagonista de la 5-HT₃.

Régimen de 1 día de EMEND: La dosis recomendada de EMEND de un día es de 165 mg por vía oral una hora antes del tratamiento quimioterapéutico en el día uno únicamente.

La dosis recomendada para la prevención de náusea y vómito asociada con la terapia de cáncer altamente emetogénica.

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4
EMEND*	165 mg por vía oral	nada	nada	nada
Dexametasona**	12 mg por vía oral	8 mg por vía oral	8 mg por vía oral	8 mg por vía oral
Ondansetrón [†]	32 mg IV	nada	nada	nada

** La dexametasona debe ser administrada 30 minutos antes de la quimioterapia el día 1 y en la mañana de los días 2 a 4. La dexametasona debe ser administrada en las noches de los días 3 y 4. La dosis de dexametasona fue seleccionada teniendo en cuenta las interacciones farmacológicas.

[†] El ondansetrón debe ser administrado 30 minutos antes de la quimioterapia el día 1.

La dosis recomendada para la prevención de náusea y vómito asociada con la terapia de cáncer moderadamente emetogénica

	Día 1
EMEND*	165 mg por vía oral
Dexametasona**	12 mg por vía oral
Ondansetrón [†]	2 x 8 mg por vía oral

** La dexametasona debe ser administrada 30 minutos antes de la quimioterapia el día 1 y en la mañana de los días 2 a 4. Ser administrada en las noches de los días 3 y 4. La dosis de dexametasona fue seleccionada de teniendo en cuenta las interacciones farmacológicas.

[†] El ondansetrón cápsulas 8 mg debe ser administrado 30 a 60 minutos antes de la quimioterapia y una cápsula de 8 mg debe ser administrada después de la primera dosis en el día 1.

Régimen de 3 días de EMEND:



La dosis recomendada de EMEND para régimen oral de 3 días es de 125 mg por vía oral una hora antes del tratamiento quimioterapéutico (el día 1) y 80 mg una vez al día en la mañana de los días 2 y 3.

En los estudios clínicos, se empleó el siguiente régimen para prevenir la náusea y el vómito asociados con quimioterapia anticancerosa altamente emetogénica:

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4
EMEND*	125 mg por vía oral	80 mg por vía oral	80 mg por vía oral	nada
Dexametasona**	12 mg por vía oral	8 mg por vía oral	8 mg por vía oral	8 mg por vía oral
Ondansetrón†	32 mg IV	nada	nada	nada

*EMEND se administró por vía oral una hora antes de la quimioterapia el día 1 y en la mañana de los días 2 y 3.

**La dexametasona se administró 30 minutos antes de la quimioterapia el día 1 y en la mañana de los días 2 a 4. Se escogió la dosis de dexametasona para suprimir las interacciones medicamentosas.

†El ondansetrón se administró 30 minutos antes de la quimioterapia el día 1.

En un estudio clínico, el siguiente régimen se usó para prevenir la náusea y el vómito asociados con la quimioterapia anticancerosa moderadamente emetogénica:

	Día 1	Día 2	Día 3
EMEND*	125 mg por vía oral	80 mg por vía oral	80 mg por vía oral
Dexametasona**	12 mg por vía oral	Nada	nada
Ondansetrón†	2 x 8 mg por vía oral	Nada	nada

*EMEND se administró por vía oral una hora antes de la quimioterapia el día 1 y en la mañana los días 2 y 3.

**La dexametasona se administró 30 minutos antes de la quimioterapia el día 1. Se escogió la dosis de dexametasona para suprimir las interacciones medicamentosas.

†El ondansetrón cápsula de 8 mg se administró 30 a 60 minutos antes del tratamiento de quimioterapia y una cápsula de 8 mg se administró 8 horas después de la primera dosis el día 1.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

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



- Evaluación farmacológica nueva concentración.
- Información para prescribir e inserto versión 032011.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe justificar con estudios clínicos las ventajas, en seguridad y eficacia, de la nueva concentración frente a las concentraciones más bajas ya comercializadas

3.1.6.5. GENTAMICINA 3mg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20035355
Radicado : 2011066102
Fecha : 2011/06/17
Interesado : B.Braun Medical S.A

Composición:

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Cada mL de solución para inyección contiene 1 mg de gentamicina, como sulfato de gentamicina.

1 botella de polietileno de 80 mL contiene 80 mg de gentamicina

Cada mL de solución para infusión contiene 3 mg de gentamicina, como sulfato de gentamicina.

1 botella de polietileno de 80 mL contiene 240 mg de gentamicina
1 botella de polietileno de 120 mL contiene 360 mg de gentamicina

Indicaciones: Para el tratamiento de infecciones severas causadas por bacterias que sean susceptibles a la gentamicina.

Bajo estas condiciones, solución de Gentamicina 3mg/mL para inyección puede ser usada en:

- Infecciones del tracto urinario complicadas y recurrentes
- Infecciones nosocomiales (intra-hospitalaria) del tracto respiratorio, incluyendo neumonía severa (en casos como neumonía ambulatoria que es principalmente causada por neumococos, gentamicina no es la primera opción de medicamento).
- Infecciones intraabdominales incluyendo peritonitis.



- Infecciones cutáneas y de tejidos blandos incluyendo quemaduras severas.
- Infecciones óseas incluyendo articulaciones.
- Infecciones del sistema nervioso central incluyendo meningitis.
- Sepsis, incluyendo infecciones del torrente sanguíneo y sepsis neonatal.
- Endocarditis bacteriana.
- Infecciones quirúrgicas.

Gentamicina 3 mg/mL de solución para infusión se dan usualmente como un tratamiento combinado particularmente con un antibiótico betalactámico o con un antibiótico efectivo contra bacterias anaeróbicas especialmente en infecciones que ponen en riesgo la vida y que son ocasionadas por bacterias desconocidas, en infecciones mixtas ocasionadas por bacterias aeróbicas/anaeróbicas, en endocarditis bacteriana, en infecciones sistémicas ocasionadas por pseudomonas, y pacientes con baja resistencia principalmente en pacientes de neutropenia

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a gentamicina, otros aminoglucósidos o cualquier otro de los excipientes.

Precauciones y advertencias: En pacientes con discapacidad renal avanzada o con sordera del oído interno preexistente, la solución de gentamicina para inyección de 1 mg/mL y 3 mg/mL debe ser usada solo si el médico lo considera esencial. La frecuencia o dosis de administración debería ser reducida en pacientes con función renal reducida.

Como la gentamicina tiene propiedades de bloqueo neuromusculares, ese debe ejercer especial precaución en pacientes con enfermedades neuromusculares pre-existentes (por ejemplo: miastenia gravis, enfermedad de Parkinson). Esto también aplica a pacientes que estén recibiendo relajantes musculares (por ejemplo: en la administración de gentamicina antes, durante o después de una cirugía).

Puede presentarse resistencia cruzada e hipersensibilidad a los aminoglucósidos.

Las siguientes instrucciones se deben considerar para reducir el riesgo de efectos no deseados, particularmente los nefrotóxicos y ototóxicos:

- Monitoreo de la función renal antes, durante y después del tratamiento.
- Dosificación estrictamente de acuerdo con la depuración de la creatinina (o concentración de creatinina en plasma. En pacientes con función renal disminuida, la dosificación debe ser ajustada de acuerdo con el desempeño renal.
- En pacientes con función renal disminuida, la administración local (inhalación, intratraqueal, instalación), también se debe tener en cuenta la dosificación total en el sistema de administración simultáneo.



- Monitoreo de las concentraciones de gentamicina en plasma para todos los tratamientos problemáticos durante la terapia.
- En pacientes con daño preexistente del oído interno (reducción auditiva o reducción de la función del equilibrio), o si el tratamiento es a largo plazo; es necesario un monitoreo adicional de la función del equilibrio y del oído.
- De ser posible, la duración de la terapia debe limitarse a máximo 10 - 14 días (usualmente 7 – 10 días).
- Si el paciente tuvo un tratamiento previo con aminoglucósidos, la terapia con aminoglucósidos debe ser evitada; de ser posible, entre tratamientos debe existir un intervalo de 7 – 14 días.
- Evitar en lo posible, la administración de otras sustancias potencialmente ototóxicas y nefrotóxicas. De no ser posible, se debe tener especial cuidado con el monitoreo de la función renal.
- Asegurar una hidratación y producción de orina adecuada.

Dosificación y grupo etario: Dosis en pacientes con función renal normal.

Adultos: Independientemente de la función renal, la dosis inicial recomendada es 1.5 – 2.0 mg/Kg de peso corporal. En adultos con función renal normal, una dosis diaria entre 3 a 6 mg/Kg es recomendada como dosis de mantenimiento, la dosis puede ser administrada una vez por día o dividida en tres dosis cada 8 horas. Una dosis máxima de 6 mg/Kg puede ser necesaria para el tratamiento de infecciones serias y cuando la susceptibilidad del patógeno es relativamente pobre. En pacientes que sufren una infección en el tracto respiratorio y que padecen de fibrosis cística, se recomiendan dosis de 8-10 mg/Kg/día.

En pacientes con infecciones que ponen en riesgo la vida, la dosis máxima puede ser administrada en 3 o 4 dosis de igual cantidad.

Convencionalmente, la gentamicina es administrada en varias dosis por ejemplo: cada 8 ó 12 horas. Sin embargo, estudios clínicos y experimentales han mostrado que una dosis diaria tiene ventajas relacionadas con eficacia y seguridad al ser comparada con dosis múltiples. Gentamicina tiene un efecto antibiótico de larga duración después de la aplicación. Estudios recientes in vitro e in vivo muestran que el consumo de aminoglucósidos en la corteza renal es limitada y por lo tanto, un nivel mayor de suero de gentamicina (entiéndase como una dosis única por día), representa menos acumulación de aminoglucósidos en los riñones que con la dosis múltiple convencional. En caso de una combinación de tratamientos (por ejemplo, con una dosis normal de antibiótico betalactámico), también es posible administrar una dosis total diaria como una dosis única por día.

Como en pacientes con sistema inmune debilitado (por ejemplo. Neutropenia), falla renal severa, fibrosis quística, ascitis, endocarditis bacteriana, pacientes con quemaduras extensivas (más del 20% de la piel), y en embarazo, la



administración de una sola dosis diaria necesita un ajuste en la dosificación, no se recomienda la administración de la medicina de esta forma.

La duración usual del tratamiento es de 7 – 10 días. Se necesita alargar el tratamiento cuando las infecciones son difíciles y complicadas.

Las muestras de sangre se toman con una concentración mínima del fármaco en la sangre es decir después del primer intervalo de administración del medicamento, e inmediatamente al final de la inyección (máximo nivel). Niveles de gentamicina excesivamente altos en la muestra de sangre, superiores a 2 µg/mL indican acumulación y esto puede llevar a nefrotoxicidad. En este caso, es necesario incrementar los intervalos entre dosis o reducirla.

Niños: La dosis en niños es de 6-7.5 mg/kg por día (2.0 a 2.5 mg/kg cada 8 horas). La posología para niños mayores a un mes de edad es de 4.5 – 7.5 mg/kg por día (en intervalos de 8 horas). En neonatos, la dosis diaria requerida (5-6 mg/kg peso corporal) debe ser dividida en dos dosis debido a un mayor tiempo de vida (2.5 – 3 mg/kg cada 12 horas).

Condición de venta: Con fórmula médica

El interesado solicita la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica, inclusión en normas y aprobación de inserto para el producto de la referencia, de igual forma solicita conceptuar si las presentaciones comerciales (frasco por 80 mL y 120 mL) pueden ser amparadas en el mismo registro sanitario o deben registrarse separadamente.

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

Composición:

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Cada mL de solución para inyección contiene 1 mg de gentamicina, como sulfato de gentamicina.

1 botella de polietileno de 80 mL contiene 80 mg de gentamicina

Cada mL de solución para infusión contiene 3 mg de gentamicina, como sulfato de gentamicina.

1 botella de polietileno de 80 mL contiene 240 mg de gentamicina

1 botella de polietileno de 120 mL contiene 360 mg de gentamicina



Indicaciones: Para el tratamiento de infecciones severas causadas por bacterias que sean susceptibles a la gentamicina.

Indicaciones: Para el tratamiento de infecciones severas causadas por bacterias que sean susceptibles a la gentamicina.

Bajo estas condiciones, solución de Gentamicina 3mg/mL para inyección puede ser usada en:

- Infecciones del tracto urinario complicadas y recurrentes
- Infecciones nosocomiales (intrahospitalaria) del tracto respiratorio, incluyendo neumonía severa (en casos como neumonía ambulatoria que es principalmente causada por neumococos, gentamicina no es la primera opción de medicamento).
- Infecciones intraabdominales incluyendo peritonitis.
- Infecciones cutáneas y de tejidos blandos incluyendo quemaduras severas.
- Infecciones óseas incluyendo articulaciones.
- Infecciones del sistema nervioso central incluyendo meningitis.
- Sepsis, incluyendo infecciones del torrente sanguíneo y sepsis neonatal.
- Endocarditis bacteriana.
- Infecciones quirúrgicas.

Gentamicina 3 mg/mL de solución para infusión se dan usualmente como un tratamiento combinado particularmente con un antibiótico betalactámico o con un antibiótico efectivo contra bacterias anaeróbicas especialmente en infecciones que ponen en riesgo la vida y que son ocasionadas por bacterias desconocidas, en infecciones mixtas ocasionadas por bacterias aeróbicas/anaeróbicas, en endocarditis bacteriana, en infecciones sistémicas ocasionadas por pseudomonas, y pacientes con baja resistencia principalmente en pacientes de neutropenia

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a gentamicina, otros aminoglucósidos o cualquier otro de los excipientes.

Precauciones y advertencias: En pacientes con discapacidad renal avanzada o con sordera del oído interno preexistente, la solución de gentamicina para inyección de 1 mg/mL y 3 mg/mL debe ser usada solo si el médico lo considera esencial. La frecuencia o dosis de administración debería ser reducida en pacientes con función renal reducida.



Como la gentamicina tiene propiedades de bloqueo neuromusculares, ese debe ejercer especial precaución en pacientes con enfermedades neuromusculares pre-existentes (por ejemplo: miastenia gravis, enfermedad de Parkinson). Esto también aplica a pacientes que estén recibiendo relajantes musculares (por ejemplo: en la administración de gentamicina antes, durante o después de una cirugía).

Puede presentarse resistencia cruzada e hipersensibilidad a los aminoglucósidos.

Las siguientes instrucciones se deben considerar para reducir el riesgo de efectos no deseados, particularmente los nefrotóxicos y ototóxicos:

- Monitoreo de la función renal antes, durante y después del tratamiento.
- Dosificación estrictamente de acuerdo con la depuración de la creatinina (o concentración de creatinina en plasma. En pacientes con función renal disminuida, la dosificación debe ser ajustada de acuerdo con el desempeño renal.
- En pacientes con función renal disminuida, la administración local (inhalación, intratraqueal, instalación), también se debe tener en cuenta la dosificación total en el sistema de administración simultáneo.
- Monitoreo de las concentraciones de gentamicina en plasma para todos los tratamientos problemáticos durante la terapia.
- En pacientes con daño preexistente del oído interno (reducción auditiva o reducción de la función del equilibrio), o si el tratamiento es a largo plazo; es necesario un monitoreo adicional de la función del equilibrio y del oído.
- De ser posible, la duración de la terapia debe limitarse a máximo 10 - 14 días (usualmente 7 – 10 días).
- Si el paciente tuvo un tratamiento previo con aminoglucósidos, la terapia con aminoglucósidos debe ser evitada; de ser posible, entre tratamientos debe existir un intervalo de 7 – 14 días.
- Evitar en lo posible, la administración de otras sustancias potencialmente ototóxicas y nefrotóxicas. De no ser posible, se debe tener especial cuidado con el monitoreo de la función renal.
- Asegurar una hidratación y producción de orina adecuada.

Dosificación y grupo etario: Dosis en pacientes con función renal normal.

Adultos: Independientemente de la función renal, la dosis inicial recomendada es 1.5 – 2.0 mg/Kg de peso corporal. En adultos con función renal normal, una dosis diaria entre 3 a 6 mg/Kg es recomendada como dosis de mantenimiento, la dosis puede ser administrada una vez por día o dividida en tres dosis cada 8 horas. Una dosis máxima de 6 mg/Kg



puede ser necesaria para el tratamiento de infecciones serias y cuando la susceptibilidad del patógeno es relativamente pobre. En pacientes que sufren una infección en el tracto respiratorio y que padecen de fibrosis cística, se recomiendan dosis de 8-10 mg/Kg/día.

En pacientes con infecciones que ponen en riesgo la vida, la dosis máxima puede ser administrada en 3 o 4 dosis de igual cantidad.

Convencionalmente, la gentamicina es administrada en varias dosis por ejemplo: cada 8 ó 12 horas. Sin embargo, estudios clínicos y experimentales han mostrado que una dosis diaria tiene ventajas relacionadas con eficacia y seguridad al ser comparada con dosis múltiples. Gentamicina tiene un efecto antibiótico de larga duración después de la aplicación. Estudios recientes in vitro e in vivo muestran que el consumo de aminoglucósidos en la corteza renal es limitada y por lo tanto, un nivel mayor de suero de gentamicina (entiéndase como una dosis única por día), representa menos acumulación de aminoglucósidos en los riñones que con la dosis múltiple convencional. En caso de una combinación de tratamientos (por ejemplo, con una dosis normal de antibiótico betalactámico), también es posible administrar una dosis total diaria como una dosis única por día.

Como en pacientes con sistema inmune debilitado (por ejemplo. Neutropenia), falla renal severa, fibrosis quística, ascitis, endocarditis bacteriana, pacientes con quemaduras extensivas (más del 20% de la piel), y en embarazo, la administración de una sola dosis diaria necesita un ajuste en la dosificación, no se recomienda la administración de la medicina de esta forma.

La duración usual del tratamiento es de 7 – 10 días. Se necesita alargar el tratamiento cuando las infecciones son difíciles y complicadas.

Las muestras de sangre se toman con una concentración mínima del fármaco en la sangre es decir después del primer intervalo de administración del medicamento, e inmediatamente al final de la inyección (máximo nivel). Niveles de gentamicina excesivamente altos en la muestra de sangre, superiores a 2 µg/mL indican acumulación y esto puede llevar a nefrotoxicidad. En este caso, es necesario incrementar los intervalos entre dosis o reducirla.

Niños: La dosis en niños es de 6-7.5 mg/kg por día (2.0 a 2.5 mg/kg cada 8 horas). La posología para niños mayores a un mes de edad es de 4.5 – 7.5 mg/kg por día (en intervalos de 8 horas). En neonatos, la dosis diaria requerida (5-6 mg/kg peso corporal) debe ser dividida en dos dosis debido a un mayor tiempo de vida (2.5 – 3 mg/kg cada 12 horas).



Condición de venta: Con fórmula médica

Norma farmacológica: 4.1.1.1.N10

Adicionalmente esta Sala considera que el interesado debe corregir la redacción y traducción del inserto y reenviarlo para su evaluación

3.1.6.6. XGEVA®

Expediente : 20036005
Radicado : 2011073649
Fecha : 2011/07/05
Interesado : Glaxosmithkline Colombia S.A.

Composición: Cada vial contiene 120mg de denosumab en una solución de 1.7 ml (70mg/mL)

Forma farmacéutica: Solución para inyección subcutánea

Indicaciones: XGEVA® está indicado en la prevención de eventos relacionados con el esqueleto en pacientes con neoplasia maligna que implica hueso.

Contraindicaciones: Ninguna

Precauciones y Advertencias: Hipocalcemia. Infecciones Cutáneas. Osteonecrosis mandibular (ONJ). Supervivencia global en pacientes con mieloma múltiple. Fármacos con el mismo ingrediente activo.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis recomendada de XGEVA® consiste en una inyección subcutánea de 120 mg, administrada una vez cada 4 semanas en el muslo, el abdomen o el antebrazo. Los pacientes deben recibir complementos de calcio y vitamina D mientras se encuentren bajo tratamiento.

Poblaciones:

Niños: XGEVA® no se recomienda en pacientes pediátricos, ya que aún no se establecen los perfiles de seguridad y eficacia de XGEVA® en el grupo de edad pediátrica. En estudios realizados en animales, se ha acoplado la inhibición del ligando RANK/RANK (RANKL), con una construcción de osteoprotegerina fijada a Fc (OPG-Fc), a la inhibición del crecimiento óseo y la falta de erupción de dientes. Por lo tanto, el tratamiento con denosumab es capaz de afectar el crecimiento de los huesos en niños con placas epifisarias abiertas, así como de inhibir la erupción de los dientes.



Pacientes de Edad Avanzada: No se observaron diferencias en general en la seguridad o eficacia entre pacientes mayores y pacientes jóvenes. De acuerdo a los datos disponibles sobre seguridad y eficacia en pacientes de edad avanzada, no se requiere ajustar la dosificación.

Insuficiencia Renal: De acuerdo con los datos disponibles sobre seguridad y eficacia, no se requiere ajustar la dosificación en pacientes con insuficiencia renal y no es necesario el monitoreo renal cuando reciben XGEVA®.

Los pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min) o sometidos a diálisis se encuentran en mayor riesgo de desarrollar hipocalcemia. Es importante que se instituya una ingesta adecuada de calcio y vitamina D en pacientes con insuficiencia renal grave o que reciban diálisis.

Insuficiencia Hepática: Aún no se han estudiado los perfiles de seguridad y eficacia de XGEVA® en pacientes con insuficiencia hepática.

Condición de venta: Bajo fórmula médica

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

- Evaluación Farmacológica.
- Información para prescribir versión CCDS001/IPI001

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe ajustar las contraindicaciones advertencias y precauciones a las relacionadas con este principio activo. Adicionalmente debe ajustar la indicación quedando así: “Indicado en la prevención de osteolisis en pacientes con metástasis óseas de neoplasias malignas que implican hueso”

3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS

3.1.7.1. PANOXYL BAR 10 %.

Expediente : 19914340
Radicado : 2010110827
Fecha : 2010/10/13
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada 100 g de pasta de jabón contiene peróxido de benzoílo 10g



Forma farmacéutica: Pasta de jabón.

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento del acné.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Evítese el contacto con los ojos y labios. Puede decolorar el pelo y las telas de color.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre el producto de la referencia, para que sea incluido en la Norma Farmacológica 13.1.15.0. N10

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

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento del acné.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Evite el contacto con los ojos y membranas mucosas. De ocurrir irritación o excesiva resequead de la piel descontinúe su uso por varios días. Si está bajo tratamiento, consulte a su médico inmediatamente. Puede decolorar el pelo y las telas a color

Norma farmacológica: 13.1.15.0.N10

3.1.7.2. ACITRETINA 25 mg

Radicado : 11064079
Fecha : 2011/07/08
Interesado : Calier Farmacéutica de Colombia S.A.

Composición: Cada cápsula contiene acitretina 25 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula.

El interesado solicita la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la inclusión en Normas Farmacológicas el principio activo de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que el producto, en la concentración de la referencia se encuentra en la norma farmacológica 13.1.15.0.N10



3.1.8. MODIFICACIÓN DE FORMULACIÓN
No se presentyaron casos para este ítem

3.1.9. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN

3.1.9.1. MIRAGENTA SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL

Expediente : 19915570
Radicado : 2010138848
Fecha : 2010/12/13
Interesado : Biochem Farmacéutica de Colombia S.A.

Composición: Cada mL contiene gentamicina sulfato equivalente a gentamicina base 3 mg

Forma farmacéutica: Solución oftálmica.

Indicaciones: Infecciones oculares producidas por gérmenes sensibles a la gentamicina

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la gentamicina o a otros aminoglucósidos.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la posología dada por el interesado "Dosis: Aplicar en el ojo afectado 1 a 2 gotas cada 4 horas. En la fase aguda 1 a 2 gotas cada 2 horas o la que su médico indique". Teniendo en cuenta que es un antibiótico debe llevar la posología. Se puede colocar en el texto de la etiqueta Dosis en vez de Posología

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el esquema posológico propuesto por el interesado:

Dosis: Aplicar en el ojo afectado 1 a 2 gotas cada 4 horas. En la fase aguda 1 a 2 gotas cada 2 horas o la que su médico indique

3.1.9.2. ZINC-OLICOL SOLUCIÓN ORAL

Expediente : 20011479
Radicado : 11058058
Fecha : 2011/06/21



levodopa o se vuelve incoherente y se producen fluctuaciones de su efecto terapéutico (fin de dosis o fluctuaciones "on-off").

Contraindicaciones: Pacientes que vayan a someterse a estudios de imagen por resonancia magnética o cardioversión.

Advertencias y precauciones: Si un paciente con la enfermedad de Parkinson no está suficientemente controlado durante el tratamiento con rotigotina, el cambio a otro agonista dopaminérgico puede proporcionar beneficios adicionales

La capa de acondicionamiento de Neupro contiene aluminio, por lo que se debe retirar el parche de Neupro para evitar quemaduras en la piel cuando el paciente se someta a un estudio de imagen por resonancia magnética (RM) o cardioversión.

Los agonistas de la dopamina alteran la regulación sistémica de la presión arterial, por lo que pueden provocar hipotensión postural u ortostática. Estos episodios también han aparecido durante el tratamiento con rotigotina, si bien con una incidencia similar a la de los pacientes tratados con placebo.

Asimismo, se han descrito síncope asociados a rotigotina, aunque también con una tasa similar a la de los pacientes tratados con placebo.

Se recomienda monitorizar la presión arterial, especialmente al inicio del tratamiento, debido al riesgo general de hipotensión ortostática relacionado con el tratamiento dopaminérgico.

El tratamiento con rotigotina se ha asociado a somnolencia y episodios de inicio repentino del sueño. El inicio repentino del sueño puede aparecer durante las actividades cotidianas, a veces sin signos previos de aviso. El médico responsable debería evaluar continuamente la aparición de somnolencia o adormecimiento, ya que los pacientes no reconocen su presencia hasta que se les interroga directamente. En caso de que se produzca, debe considerarse la posibilidad de disminuir la dosis o de suspender el tratamiento.

Asimismo, en los pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, incluyendo rotigotina, se han notificado casos de ludopatía, aumento de la libido e hipersexualidad.

Tras la retirada brusca del tratamiento dopaminérgico se han descrito síntomas indicativos de síndrome neuroléptico maligno. Por lo tanto, se recomienda interrumpir gradualmente el tratamiento

Se ha descrito la aparición de alucinaciones, por lo que los pacientes deben ser informados al respecto.



Complicaciones fibróticas: En algunos pacientes tratados con fármacos dopaminérgicos derivados de la ergotamina se han descrito casos de fibrosis retroperitoneal, infiltrados pulmonares, derrame pleural, engrosamiento pleural, pericarditis y valvulopatía cardiaca. Aunque estas complicaciones pueden desaparecer cuando se interrumpe el tratamiento, no siempre se produce la desaparición completa.

Aunque parece que estas reacciones adversas están relacionadas con la estructura ergolínic de estos compuestos, se desconoce si otros agonistas dopaminérgicos no derivados de la ergotamina también pueden producirlos.

No se debe administrar neurolépticos como antieméticos a pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos

Se recomienda realizar una monitorización oftalmológica a intervalos periódicos, especialmente si aparecen problemas de visión.

No se debe aplicar calor externo en la zona del parche (por ejemplo, luz solar excesiva, compresas calientes y otras fuentes de calor, como la sauna o un baño caliente).

Pueden producirse reacciones cutáneas en el lugar de aplicación y normalmente son leves o moderadas. Se recomienda rotar el lugar de aplicación diariamente (p. ej., cambiar del lado derecho al lado izquierdo y de la parte superior del cuerpo a la inferior). Se debe evitar aplicar el parche en el mismo sitio antes de que hayan pasado 14 días desde la última aplicación en dicha zona. Se debe realizar un estudio del balance riesgo-beneficio de la administración de Neupro al paciente en los siguientes casos: si aparecen reacciones en el lugar de aplicación que duren más de varios días o que sean persistentes; si aumenta la intensidad de las reacciones o si la reacción cutánea se extiende fuera del lugar de aplicación.

Si se produce un exantema cutáneo o irritación debido al parche transdérmico, se debe evitar la exposición a la luz solar directa hasta que desaparezca completamente. La exposición podría provocar cambios en la coloración cutánea.

Se debe interrumpir el tratamiento con Neupro si se observa una reacción cutánea generalizada asociada al uso de este medicamento (p. ej., exantema alérgico de tipo eritematoso, macular o papular o prurito).

La incidencia de algunas reacciones adversas dopaminérgicas, como alucinaciones, discinesia y edema periférico es, generalmente, mayor cuando se administra en combinación con L-dopa en pacientes con Parkinson, lo que debe ser tenido en cuenta cuando se prescriba rotigotina.



En estudios clínicos en pacientes con Parkinson, las tasas específicas de 6 meses de edema periférico permanecieron alrededor del 4% durante todo el periodo de observación de hasta 36 meses.

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

- Indicaciones y contraindicaciones.
- Estudios Farmacocinéticos.
- Colocar en las etiquetas y material de empaque advertencias de Metabisulfito.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión recomienda, para el producto de la referencia en las concentraciones indicadas en el presente radicado:

1. **Aclarar el concepto emitido en el Acta 33 de 2007 numeral 2.1.1.58, en el sentido de recomendar se acepten las indicaciones y contraindicaciones propuestas por el interesado en el radicado 2007068532:**

Indicaciones: Neupro está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la etapa inicial de la enfermedad de Parkinson idiopática como monoterapia (es decir. Sin L-dopa) o en combinación con levodopa, es decir, a lo largo de la enfermedad, durante los estadios finales, cuando se reduce el efecto de la levodopa o se vuelve incoherente y se producen fluctuaciones de su efecto terapéutico (fin de dosis o fluctuaciones “on-off”)

Contraindicaciones y advertencias: Hipersensibilidad al principio activo. La capa de acondicionamiento de Neupro contiene aluminio, por lo que debe retirar el parche de Neupro para evitar quemaduras en la piel cuando el paciente se somete a un estudio de imagen por resonancia magnética (RM) o cardioversión. Hipotensión postural u ortostática, síncope. Se recomienda vigilar la tensión arterial especialmente al inicio del tratamiento, El tratamiento con Neupro se ha asociado con somnolencia y episodios de inicio repentino del sueño, en particular en pacientes con enfermedad de Parkinson. El inicio repentino de sueño puede aparecer durante las actividades cotidianas, a veces sin signos previos de aviso. El médico deberá reevaluar continuamente la aparición de somnolencia o adormecimiento ya que los pacientes no reconocen su presencia hasta que se les interroga directamente. En este caso, se podría plantear disminuir la dosis o terminar el tratamiento. En los pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos para la enfermedad de Parkinson, incluyendo NEUPRO se han descrito aumento de la libido e hipersexualidad. Se recomienda la disminución gradual del tratamiento. Se ha descrito la aparición de alucinaciones, por lo que los pacientes deben ser informados al respecto. No se deben administrar neurolepticos como antieméticos a pacientes tratados con



agonistas de la dopamina. Se recomienda la monitorización oftalmológica a intervalos periódicos o si aparecen problemas de visión. No debe aplicarse calor externo en la zona del parche. En algunos pacientes tratados con fármacos dopaminérgicos derivados de la ergotamina se han descrito casos de fibrosis retroperitoneal, infiltrados pulmonares, derrame pleural, engrosamiento pleural, pericarditis y valvulopatía cardíaca. Aunque estas complicaciones pueden desaparecer cuando se interrumpe el tratamiento, la resolución no siempre es completa. Si bien estas reacciones adversas están relacionadas con la estructura ergolina de estos compuestos, se desconoce si hay otros agonistas dopaminérgicos no derivados de la ergotamina que también los produzcan. Pueden presentarse reacciones cutáneas en el lugar de la aplicación, habitualmente leves y moderadas. Se recomienda rotar el lugar de la aplicación cada día. Se aconseja precaución al tratar pacientes con insuficiencia hepática severa. En caso de empeoramiento agudo de la insuficiencia hepática se debe disminuir la dosis. Durante el empeoramiento agudo de la función renal también se puede producir una acumulación inesperada de las concentraciones de rotigotina.

La incidencia de algunas reacciones adversas dopaminérgicas, como alucinaciones, discinesia y edema periférico es, generalmente mayor cuando se administra en combinación con la L-dopa, lo cual debe ser tenido en cuenta cuando se prescribe rotigotina.

2. **Aceptar los estudios farmacocinéticos presentados por el interesado como evidencia del proceso de absorción para los productos de la referencia.**
3. **Aceptar la leyenda: “ Neupro contiene metabisulfito de sodio (E223), una sustancia que en algunas ocasiones puede causar reacciones de hipersensibilidad severas y broncoespasmo”**

3.2.2. CLENTEL TABLETAS

Radicado : 11053337
Fecha : 08/06/2011
Interesado : Scandinavia Pharma Ltda.

Indicaciones: Antiagregante plaquetario. Tratamiento de los síndromes coronarios agudos: angina inestable/infarto de miocardio de onda no -Q-

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sustancia activa a cualquiera de los componentes del producto. Sangrado patológico activo, por ejemplo úlcera péptica o hemorragia intracraneal. Embarazo y lactancia.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar para fines regulatorios en Costa Rica sobre los estudios de bioequivalencia *in vivo* del producto en referencia.



Esto por cuanto la filial en Costa Rica de Scandinavia Pharma Ltda solicita la certificación por parte de la Comisión Revisora de que al producto Clentel tabletas de Roemmers es bioequivalente al producto Plavix tabletas de Sanofi Aventis.

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

- **La sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos no emite certificaciones**
- **Con respecto a los estudios farmacocinéticos se concluye si el proceso farmacocinético sustenta una absorción adecuada pues no se han establecido oficialmente los estándares de referencia para poder definir sobre intercambiabilidad, por lo que se sugiere que el estudio sea evaluado directamente por el par de Costa Rica**

3.2.3. CAPECITABINA TABLETAS RECUBIERTAS 500 mg

Radicado : 11056769
Fecha : 2011/06/17
Interesado : Astrazeneca Colombia S.A

Composición: Cada tableta recubierta contiene capecitabina 500 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Cáncer de mama. La biterapia con capecitabina y docetaxel está indicada en el tratamiento de cáncer de mama localmente avanzado o metastásico. La terapia previa debería haber incluido una antraciclina. La capecitabina está indicada, 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. La capecitabina está indicada como tratamiento adyuvante en el cáncer de colon. La capecitabina está indicada como tratamiento de primera línea en el cáncer colorrectal metastásico.

Cáncer gástrico. La capecitabina está indicada como tratamiento de primera línea en el cáncer gástrico avanzado.

Contraindicaciones:

- Historia de reacciones severas e inesperadas a terapia con fluoropirimidina.



- Hipersensibilidad a Capecitabina o a cualquiera de los excipientes o a fluorouracilo.
- En pacientes con deficiencia conocida de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD).
- Durante el embarazo y la lactancia,
- En pacientes con leucopenia, neutropenia, o trombocitopenia severas.
- En pacientes con daño hepático severo.
- En pacientes con daño renal severo (depuración de creatinina por debajo de 30 mL/min).
- Tratamiento con sorivudina o sus análogos químicamente relacionados, tales como brivudina.
- Si existen contraindicaciones a alguno de los agentes en el régimen combinado, no se debe usar dicho agente.

Precauciones y advertencias: Las toxicidades limitantes de la dosis incluyen diarrea, dolor abdominal, náuseas, estomatitis y síndrome de pie-mano (reacción cutánea pie-mano, eritrodisestesia palmar-plantar). La mayoría de las reacciones adversas son reversibles y no requieren discontinuación permanente del tratamiento, aunque puede ser necesario retirar o reducir las dosis.

Diarrea: Los pacientes con diarrea severa se deben monitorear cuidadosamente y se les debe suministrar reemplazo de líquidos y electrolitos si se llegan a deshidratar. Se pueden usar tratamientos antidiarreicos estándar (por ej., loperamida). La diarrea grado 2 NCIC CTC se define como un incremento de 4 a 6 deposiciones/día o deposiciones nocturnas, la diarrea grado 3 se define como un incremento de 7 a 9 deposiciones/día o incontinencia y malabsorción. La diarrea grado 4 es un incremento de 10 deposiciones/día o diarrea sanguinolenta, o la necesidad de soporte parenteral. La reducción de la dosis se debe aplicar según sea necesario.

Deshidratación: La deshidratación se debe prevenir o corregir desde su aparición. Los pacientes con anorexia, astenia, náuseas, vómito o diarrea se pueden deshidratar rápidamente. Si ocurre deshidratación grado 2 (o mayor), se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Capecitabina y corregir la deshidratación. El tratamiento no se debe reiniciar hasta que el paciente esté rehidratado y cualquiera que fuera la causa precipitante se haya corregido o controlado. Las modificaciones de la dosis se deben aplicar para el evento adverso precipitante según sea necesario.

Síndrome mano-pie (también conocido como reacción cutánea mano-pie o eritrodisestesia palmar-plantar o eritema acral inducido por quimioterapia). El síndrome mano-pie grado 1 se define como adormecimiento, disestesia/parestesia, hormigueo, edema o eritema indoloro de las manos y/o pies y/o malestar que no interrumpe las actividades normales del paciente. El síndrome mano-pie grado 2 es eritema y edema doloroso de las manos y/o pies



y/o malestar que afecta las actividades cotidianas del paciente. El síndrome mano-pie grado 3 es descamación húmeda, ulceración, formación de ampollas, y dolor severo en las manos y/o pies y/o malestar severo que incapacita al paciente para trabajar o realizar actividades cotidianas. Si ocurre síndrome mano-pie grado 2 o 3, se debe interrumpir la administración de Capecitabina hasta que el evento se resuelva o disminuya la intensidad a grado 1. Después del síndrome mano-pie grado 3, se deben reducir las dosis subsiguientes de Capecitabina. Cuando se usan Capecitabina y cisplatino en combinación, no se recomienda el uso de vitamina B6 (piridoxina) para tratamiento sintomático o profiláctico secundario del síndrome mano-pie, debido a informes publicados de que puede reducir la eficacia del cisplatino.

Cardiotoxicidad: La cardiotoxicidad se ha asociado con terapia con fluoropirimidina, incluyendo infarto del miocardio, angina, arritmias, shock cardiogénico, muerte súbita y cambios electrocardiográficos. Estas reacciones adversas pueden ser más comunes en pacientes con una historia previa de enfermedad coronaria. Se han reportado arritmias cardíacas, angina pectoris, infarto del miocardio, falla cardíaca y cardiomiopatía en pacientes que están recibiendo Capecitabina. Se debe tener precaución en pacientes con historia de enfermedad cardíaca significativa, arritmias y angina pectoris.

Hipo o hipercalcemia: Se ha reportado hipo o hipercalcemia durante el tratamiento con Capecitabina. Se debe tener precaución en pacientes con hipo o hipercalcemia pre-existente.

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

Diabetes mellitus o alteraciones electrolíticas. Se debe tener precaución en pacientes con diabetes mellitus o alteraciones electrolíticas puesto que éstas pueden ser agravadas durante el tratamiento con Capecitabina.

Anticoagulación derivada de cumarina: En un estudio de interacción medicamentosa con administración de dosis única de warfarina, se produjo un incremento significativo en el AUC promedio (+57%) de S-warfarina. Estos resultados sugieren una interacción, probablemente a causa de una inhibición del sistema de isoenzima 2C9 del citocromo P450 por la Capecitabina. A los pacientes que están recibiendo concomitantemente Capecitabina y terapia anticoagulante oral con derivado cumarínico se les debe monitorear de cerca su respuesta anticoagulante (INR o tiempo de protrombina) y ajustar la dosis del anticoagulante según corresponda.

Daño hepático: En ausencia de datos de seguridad y eficacia en pacientes con daño hepático, se debe monitorear cuidadosamente el uso de Capecitabina en pacientes con disfunción hepática leve a moderada, independientemente de la



presencia o ausencia de metástasis hepáticas. La administración de Capecitabina se debe interrumpir si ocurren elevaciones en la bilirrubina de $>3.0 \times \text{ULN}$ relacionadas con el tratamiento, o elevaciones en las aminotransferasas hepáticas (ALT, AST) de $>2.5 \times \text{ULN}$ relacionadas con el tratamiento. El tratamiento con monoterapia con Capecitabina se puede reanudar cuando la bilirrubina disminuya a $3.0 \times \text{ULN}$ o las aminotransferasas hepáticas disminuyan a $2.5 \times \text{ULN}$.

Daño renal. La incidencia reacciones adversas de grado 3 o 4 en pacientes con daño renal moderado (depuración de creatinina 30-50 ml/min) se incrementa en comparación con la población general.

Debido a que este producto medicinal contiene lactosa anhidra como un excipiente, los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, deficiencia de lactasa LAPP o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Dosificación y Grupo etario: Capecitabina sólo debe ser prescrita por un médico calificado experimentado en la utilización de agentes antineoplásicos. Capecitabina tabletas se debe deglutir con agua dentro de los primeros 30 minutos posteriores a una comida. El tratamiento se debe discontinuar si se observa enfermedad progresiva o toxicidad intolerable. En las tablas 1 y 2, respectivamente, se proveen cálculos de la dosis estándar y reducida de acuerdo con el área de superficie corporal para la dosis inicial de Capecitabina de 1250 mg/m^2 y 1000 mg/m^2 .

Monoterapia:

Cáncer de color, colorrectal y de seno

Administrada como agente único, la dosis inicial recomendada para Capecitabina en el tratamiento adyuvante de cáncer de colon, en el tratamiento de cáncer colorrectal metastásico o de cáncer de seno localmente avanzado o metastásico es de 1250 mg/m^2 administrados dos veces al día (mañana y noche; equivalente a dosis total diaria de 2500 mg/m^2) por 14 días seguida por un período de descanso de 7 días. Se recomienda tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de colon estadio III por un total de 6 meses.

Terapia combinada:

Cáncer de colon, colorrectal y gástrico:

En tratamiento combinado, la dosis inicial recomendada de Capecitabina se debe reducir a $800 - 1000 \text{ mg/m}^2$ al administrarla dos veces al día por 14 días, seguida por un período de descanso de 7 días, o a 625 mg/m^2 dos veces al día al ser administrada continuamente. La inclusión de agentes biológicos en un régimen combinado no tiene efecto sobre la dosis inicial de Capecitabina. La premedicación para mantener hidratación adecuada y anti-emesis de acuerdo con el resumen de características del producto de cisplatino se debe iniciar



antes de la administración de cisplatino a los pacientes que estén recibiendo la combinación de Capecitabina más cisplatino. La premedicación con antieméticos según el resumen de características del producto de oxiplatino se recomienda para pacientes que estén recibiendo Capecitabina más oxaliplatino en combinación. Se recomienda tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de colon estadio III durante 6 meses.

Cáncer de seno

En combinación con docetaxel, la dosis inicial recomendada de Capecitabina en el tratamiento de cáncer de seno metastásico es de 1250 mg/m² dos veces al día por 14 días, seguida por un período de descanso de 7 días, combinada con docetaxel a 75 mg/m² como infusión intravenosa por 1 hora, cada 3 semanas. Se debe iniciar premedicación con un corticosteroide oral como dexametasona según el resumen de características del producto de docetaxel antes de la administración de docetaxel. A pacientes que estén recibiendo la combinación de Capecitabina más docetaxel.

La toxicidad causada por la administración de Capecitabina puede ser manejada a través de tratamiento sintomático y/o modificación de la dosis (interrupción del tratamiento o reducción de la dosis). Una vez se haya reducido la dosis, no se debe incrementar posteriormente. Para las toxicidades consideradas por el médico tratante como con poca probabilidad de convertirse en serias o de poner la vida en peligro, por ej., alopecia, sentido del gusto alterado, cambios en las uñas, el tratamiento puede ser continuado a la misma dosis sin reducción o interrupción. A los pacientes que estén tomando Capecitabina se les debe informar sobre la necesidad de interrumpir inmediatamente el tratamiento si ocurre toxicidad moderada o severa. Las dosis de Capecitabina omitida por toxicidad no son reemplazadas

Hematología: Los pacientes con recuentos basales de neutrófilos <1.5 x 10⁹/L y/o recuentos de trombocitos <100 x 10⁹/L no deben ser tratados con Capecitabina. Si evaluaciones de laboratorio no programadas durante un ciclo de tratamiento muestran que el recuento de neutrófilos desciende por debajo de 1.0 x 10⁹/L 7 o que el recuento plaquetario cae por debajo de 75 x 10⁹/L, se debe interrumpir el tratamiento con Capecitabina.

Modificaciones de la dosis por toxicidad cuando se usa Capecitabina como un ciclo trisemanal en combinación con otros agentes:

Las modificaciones de la dosis por toxicidad cuando se usa Capecitabina como ciclo trisemanal en combinación con otros agentes se deben hacer de acuerdo con la Tabla 3 esquematizada anteriormente para Capecitabina y según el resumen apropiado de características del producto para los demás agentes.

Al comienzo de un ciclo de tratamiento, si está indicado un retraso ya sea para Capecitabina o para el otro(s) agente(s), entonces se debe retardar la



administración de todos los agentes hasta que se cumplan los requerimientos para reiniciar todos los medicamentos.

Durante un ciclo de tratamiento por toxicidades consideradas por el médico tratante como no relacionadas con Capecitabina, ésta se debe continuar y la dosis del otro agente se debe ajustar según la Información de Prescripción apropiada.

Si el otro agente(s) tiene que ser discontinuado permanentemente, el tratamiento con Capecitabina se puede reanudar cuando se cumplan los requerimientos para reiniciar Capecitabina.

Esta recomendación es aplicable a todas las indicaciones y a todas las poblaciones especiales.

Modificaciones de la dosis por toxicidad cuando se usa Capecitabina continuamente en combinación con otros agentes:

Las modificaciones de la dosis por toxicidad cuando Capecitabina se usa continuamente en combinación con otros agentes se deben hacer de acuerdo con la Tabla 3 esquematizada anteriormente para Capecitabina y según el resumen apropiado de características del producto para los demás agentes.

Ajustes en la posología para poblaciones especiales:

Daño hepático: Los datos disponibles de seguridad y eficacia en pacientes con daño hepático son insuficientes para proveer recomendación de ajuste de la dosis. No se dispone de información sobre daño hepático causado por cirrosis o hepatitis.

Daño renal: La capecitabina está contraindicada en pacientes con daño renal severo (depuración de creatinina inferior a 30 mL/min [Cockcroft y Gault] a nivel basal). La incidencia de reacciones adversas grado 3 o 4 en pacientes con daño renal moderado (depuración de creatinina 30-50 mL/min a nivel basal) está aumentada en comparación con la población general. En pacientes con daño renal moderado a nivel basal, se recomienda una reducción de la dosis al 75% para una dosis inicial de 1250 mg/m². En pacientes con daño renal moderado a nivel basal, no se requiere reducción de la dosis para una dosis inicial de 1000 mg/m². En pacientes con daño renal leve (depuración de creatinina 51-80 mL/min a nivel basal), no se recomienda ajuste de la dosis inicial. Se recomienda monitoreo e interrupción rápida del tratamiento si el paciente desarrolla un evento adverso de grado 2, 3 o 4 durante el tratamiento, y ajuste posterior de la dosis según lo bosquejado en la anterior Tabla 3. Si la depuración de creatinina calculada se reduce durante el tratamiento hasta un valor por debajo de 30 mL/min, se debe discontinuar la Capecitabina. Estas recomendaciones de ajuste de la dosis por daño renal aplican tanto a la monoterapia como al uso combinado.



No existe experiencia en niños (menores de 18 años).

Ancianos:

Durante la monoterapia con Capecitabina, no se requiere ajuste de la dosis inicial. Sin embargo, las reacciones adversas grado 3 o 4 relacionadas con el tratamiento fueron más frecuentes en pacientes ≥ 60 años de edad comparados con los pacientes más jóvenes.

Al usar Capecitabina en combinación con otros agentes, los pacientes ancianos (65 años) experimentaron más reacciones adversas grado 3 y grado 4, incluyendo aquellas que condujeron a discontinuación, comparados con pacientes más jóvenes. Se recomienda el monitoreo cuidadoso de pacientes ≥ 60 años de edad.

- En combinación con docetaxel: se observó una incidencia incrementada de reacciones adversas grado 3 o 4 relacionadas con el tratamiento y reacciones adversas serias relacionadas con el tratamiento en pacientes de 60 años de edad o más. Para pacientes de 60 años de edad o mayores, se recomienda una reducción de la dosis inicial de Capecitabina al 75% (950 mg/m² dos veces al día). Si no se observa toxicidad en pacientes ≥ 60 años de edad tratados con una dosis inicial reducida de Capecitabina en combinación con docetaxel, se puede incrementar cuidadosamente la dosis de Capecitabina hasta 1250 mg/m² dos veces al día.
- En combinación con irinotecan: para pacientes 65 años de edad o mayores, se recomienda una reducción de la dosis inicial de Capecitabina a 800 mg/m² dos veces al día.

Condición de venta: Con fórmula médica

El interesado solicita la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios farmacocinéticos e información para prescribir 1-2011, La cual corresponde al producto del cual se está presentando los estudios de biodisponibilidad.

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

Asimismo esta Sala recomienda aceptar la información para prescribir 1-2011, del producto de la referencia

3.2.4. IMATIN ®



Expediente : 20036816
Radicado : 2011082744
Fecha : 2011/07/22
Interesado : Procaps S.A.

Composición:

Cada tableta contiene Imatinib mesilato 100 mg

Cada tableta contiene Imatinib mesilato 400 mg

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Imatinib está indicado para el tratamiento de:

- Pacientes adultos y pediátricos con diagnóstico en leucemia mieloide crónica (LMC) de nuevo diagnóstico, para uso pediátrico.
- Pacientes adultos y pediátricos con (LMC) en crisis blástica, fase acelerada, o en fase crónica después de fracaso o intolerancia al tratamiento de interferón-alfa, para uso pediátrico.
- Pacientes adultos con leucemia linfoblástica positiva aguda con cromosoma Filadelfia (Ph+Ila) de nuevo diagnóstico combinado con quimioterapia.

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

Precauciones y advertencias: Imatinib debe tomarse con algún alimento y con bastante agua para reducir el riesgo de trastornos gastrointestinales. Pueden producirse interacciones farmacológicas al administrar Imatinib con otros medicamentos.

Dosificación y Grupo Etario: La terapia debe iniciarse por un médico experimentado en el tratamiento de pacientes con malignidades hematológicas y sarcomas malignos, como corresponda.

La dosis prescrita deberá ser administrada por vía oral con un gran vaso con agua. Las dosis de 400 mg o de 600 mg se administrarán, una sola vez al día, mientras que la posología diaria de 800 mg debe administrarse dos veces al día de 400 mg, en la mañana y en la noche. Si los pacientes no pueden tragar las tabletas, se debe disolver el contenido en un vaso con agua no gasificada o de jugo de manzana.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica y en cumplimiento de la Resolución 1400 de 2001 allegan los estudios farmacocinéticos del producto de la referencia, para su evaluación.



CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe enviar el protocolo, anexando las tabla de contenido

3.2.5. TAMSULOSÍN CLORHIDRATO 0.4 mg CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Radicado : 11069579
Fecha : 2011/07/22
Interesado : Genfar S.A.

Composición: Cada cápsula de liberación prolongada contiene Tamsulosín Clorhidrato microgránulos de liberación prolongada equivalente a 0.4mg de Tamsulosín clorhidrato.

Forma farmacéutica: Cápsula de liberación prolongada.

Indicaciones: Tratamiento de los síntomas funcionales de la hiperplasia prostática benigna.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al producto, historia de hipotensión ortostática insuficiencia hepática grave.

Precauciones y advertencias: 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 que la hiperplasia prostática benigna. Antes del tratamiento y posteriormente a intervalos regulares debe procederse a la exploración por tacto rectal y en caso de necesidad a determinación del antígeno específico de la próstata.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 26 de 2011, numeral 3.2.12; en el sentido de aclarar que los perfiles de disolución fueron realizados con el mismo con que se realizó el estudio de bioequivalencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acepta la aclaración presentada por el interesado y recomienda aprobar los perfiles de disolución para el producto de la referencia

3.2.6. EPAMIN SUSPENSIÓN

Expediente : 26672



Radicado : 11069578
Fecha : 2011/07/22
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada 100 mL de suspensión contiene 2.5 g de fenitoína

Forma farmacéutica: Suspensión oral.

Indicaciones: Anticonvulsivante.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la fenitoína y/o a las hidantoínas, embarazo. Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Dosificación y grupo etario: El control óptimo, sin síntomas de toxicidad, se logra frecuentemente con niveles séricos en el rango 10-20 mcg/mL, aunque algunos casos de epilepsia tónico-clónica (gran mal) leves, se podrían controlar con niveles séricos inferiores de fenitoína.

Dosificación en adultos: Para la suspensión oral, los pacientes que no han recibido tratamiento previo con fenitoína, deben ser iniciados con 125 mg (5 mL) de 125mg/5mL suspensión, tres veces diariamente, ajustando posteriormente la dosis según los requerimientos individuales. De ser necesario, la dosis diaria se puede aumentar hasta 625 mg (25 mL).

Dosificación pediátrica: La dosis inicial es de 5 mg/Kg/día, divididos en dos o tres dosis iguales, con individualización subsiguiente de la dosis hasta un máximo de 300 mg diarios. Usualmente se recomienda una dosis de mantenimiento de 4 a 8 mg/Kg.

Información adicional se describe en la información para prescribir del producto.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora 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 como evidencia del proceso de absorción para el producto de la referencia.

3.2.7. BICALIDA®

Radicado : 11065983



Fecha : 2011/07/13
Interesado : Biotoscana Farma S.A

Composición: Cada tableta contiene bicalutamida 150 mg.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Tratamiento de cáncer de próstata avanzado en combinación con un tratamiento con un análogo de la LHRA o castración quirúrgica. Indicado para el tratamiento de los pacientes con cáncer de próstata local avanzado, no metastásico, en quienes se considera inadecuada o inaceptable la castración quirúrgica u otra intervención.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, mujeres y niños administración concomitante con la terfenadina, el astemizol o la cisaprida.

Precauciones y advertencias: Bicalutamida 150mg debe emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave. Este fármaco es ampliamente metabolizado en el hígado.

Se debe considerar la realización periódica de pruebas de la función hepática debido a la posibilidad de cambios hepáticos. Se espera que la mayoría de estos cambios ocurran en los primeros 6 meses de la terapia con bicalutamida 150mg.

Con Bicalutamida 150mg se han observado raramente cambios hepáticos graves y fallo hepático; no obstante, la terapia con este fármaco debe interrumpirse si tales cambios se presentan.

Se debe considerar la interrupción del tratamiento con Bicalutamida 150mg en pacientes que presenten progresión objetiva de la enfermedad junto con PSA elevado.

Se ha mostrado que Bicalutamida 150mg inhibe el citocromo P450 (CYP 3A4), por lo tanto se debe tener precaución cuando se administre concomitantemente con fármacos metabolizados predominantemente por tal CYP 3A4.

Se recomienda monitorizar periódicamente la función cardíaca en los pacientes con cardiopatías.

Dado que no hay experiencia con el uso de Bicalutamida 150mg en pacientes con deterioro grave de la función renal (aclaramiento de creatinina < 30 mL/min), dicho fármaco sólo debería usarse con precaución en estos pacientes.



El interesado solicita la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora 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 como evidencia del proceso de absorción para el producto de la referencia.

3.2.8. MEBEROL XR

Radicado : 11063690
Fecha : 2011/07/07
Interesado : Laboratorios Andrómaco S.A.

Composición: Cada cápsula de liberación prolongada contiene mebeverina clorhidrato 200 mg.

Forma farmacéutica: Cápsulas de liberación prolongada

Indicaciones: Tratamiento sintomático del espasmo gastrointestinal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes del producto, porfiria. Ocasionalmente el producto puede producir vértigo y este efecto debe ser considerado respecto a la habilidad de conducir y operar maquinaria.

Precauciones y Advertencias: Antes de usar este medicamento debe sopesarse los riesgos y los beneficios en su uso, los que deben ser discutidos entre Ud. y su médico. Principalmente debe considerar los aspectos siguientes:

- a) Alergias: Usted debe comunicar a su médico si alguna vez ha presentado una reacción alérgica a este medicamento o a alguna otra sustancia, ya sea alimentos, preservantes, colorantes, saborizantes u otros medicamentos.
- b) Embarazo: No debe usarse este medicamento durante el embarazo principalmente en los tres primeros meses).
- c) Lactancia: No debe usarse este medicamento durante la lactancia.
- d) Efecto en la capacidad de conducir y manejar maquinarias: ocasionalmente se ha reportado vértigo, lo cual debe tomarse en cuenta al momento de conducir vehículos u operar maquinaria.
- e) Otros:

Este medicamento debe ser usado con precaución en aquellas personas que tengan algún daño hepático, renal o cardíaco.



No se requiere modificar posología en pacientes añosos.

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

- Estudios Farmacocinéticos
- Inserto Versión: 1 //Fecha: mayo de 2011.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que teniendo en cuenta que el producto corresponde a un sistema de liberación controlada, el cual es uno de los enumerados en la Guía para presentación de estudios farmacocinéticos, la Sala recomienda al interesado presentar, al menos, perfiles plasmáticos que demuestren la eficacia del sistema en la liberación del principio activo en los intervalos correspondientes

3.2.9. QUETIDIN XR

Radicado : 11059596
Fecha : 2011/06/24
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S.

Composición: Cada Comprimido de liberación prolongada contiene Quetiapina en las concentraciones de 50 mg, 200 mg, 300 mg y 400 mg.

Forma farmacéutica: Comprimidos de liberación prolongada

Indicaciones: Esquizofrenia, trastorno bipolar incluyendo episodios maníacos asociados con trastorno bipolar, episodios depresivos asociados con trastorno bipolar, tratamientos de mantenimientos del trastorno bipolar I (Episodio maniaco, 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 periódica durante el tratamiento.

Precauciones y advertencias: Úsese solo por indicación y bajo supervisión médica.

El paciente debe informar a su médico si tiene antecedentes alérgicos a unos de los componentes del producto.



Dosificación y Grupo Etario: Según indicación del médico en individuos mayores de 18 años.

Condición de venta: Con prescripción médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluar y autorizar los estudios farmacocinéticos para los productos de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el estudio farmacocinético realizado con la concentración de 300 mg, y considera que el interesado debe allegar perfiles de disolución con las otras concentraciones, comparado con la concentración utilizada en el estudio in vivo.

3.2.10. REVELOL XL 50

Expediente : 20036088
Radicado : 2011075123
Fecha : 2011/07/07
Interesado : Ipca Laboratories Limited.

Composición: Cada tableta contiene metoprolol succinato 47,5 mg equivalente a metoprolol tartrato 50 mg.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación sostenida

Indicaciones: Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas, incluyendo taquicardia supra ventricular. Tratamiento del infarto agudo del miocardio y terapia post- infarto. Profilaxis de la migraña. Falla cardíaca.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al metoprolol y sus derivados. Bloqueo auriculo ventricular de segundo y tercer grado, falla cardiaca no compensada, bradicardia sinusual clínicamente relevante, síndrome de seno enfermo, shock cardiogénico, desorden circulatorio arterial periférico severo, asma bronquial, broncoespasmo, hipoglicemia, acidosis metabólica, embarazo y lactancia. La interrupción abrupta del medicamento debe evitarse.

Precauciones y Advertencias:

- Enfermedad Isquémica del corazón: La suspensión abrupta de la terapia con ciertos agentes beta bloqueadores puede producir exacerbaciones de angina pectoris y en algunos casos infarto de miocardio.



- Cuando se discontinúe la administración crónica de metoprolol succinato tabletas de liberación extendida, particularmente en pacientes con enfermedad isquémica del corazón, la dosis debe ser reducida gradualmente por un período de 12 semanas y el paciente debe ser cuidadosamente monitoreado.
- Enfermedades Broncoespásticas: Pacientes con enfermedad broncoespástica debería en general no recibir beta bloqueadores. Sin embargo metoprolol succinato tabletas de liberación sostenida puede ser usado con precaución en pacientes con enfermedad broncoespástica que no hayan respondido o no puedan tolerar, otro tratamiento hipertensivo.
- Cirugía mayor: La necesidad o conveniencia de retirar el tratamiento antes de una cirugía mayor es controversial.
- Diabetes e hipoglicemia: Metoprolol succinato tabletas de liberación sostenida debe ser usado con precaución en pacientes diabéticos si un beta bloqueador es requerido.
- Tirotoxicosis: Los beta bloqueadores pueden enmascara ciertos signos clínicos de hipertiroidismo (Ej: Bradicardia). Los pacientes susceptibles de desarrollar tirotoxicosis deben ser manejados cuidadosamente.
- Enfermedad vascular periférica: Los beta bloqueadores pueden precipitar o agravar los síntomas de insuficiencia arterial en paciente con enfermedad vascular periférica. Debe utilizarse con precaución en estos individuos.

Metoprolol Succinate tabletas de liberación extendida debe ser usado con precaución en pacientes con función del hígado afectada. En pacientes con feocromocitoma un agente alfa-bloqueante se debe iniciar antes de el uso de cualquier agente beta.

- Riesgo de reacciones anafilácticas; el choque anafiláctico puede adoptar una forma más grave en los pacientes que toman betabloqueadores.
- Como la mayoría de los medicamentos, no debe administrarse durante el embarazo ni la lactancia a menos que se considere indispensable. Como todos los medicamentos anti- hipertensivos, los betabloqueadores pueden provocar efectos secundarios (por ejemplo, bradicardia) en el feto, el recién nacido y el lactante.
- La seguridad y efectividad enpacientes pediátricos no ha sido establecida.

Dosificación y Grupo Etario: Las tabletas de liberación prolongada de succinato de metoprolol deben tomarse 1 vez al día.

La dosificación de succinato de metoprolol debe ajustarse de manera individual de acuerdo a la patología y a la respuesta del paciente.

Grupo etario: Adultos.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.



El interesado solicita la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación y 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 como evidencia de la eficacia del sistema de entrega en el proceso de absorción para el sistema de liberación sostenida, del producto de la referencia

3.2.11. PREGABALINA 25 mg y 50 mg

Expediente : 20028918
Radicado : 2010142464
Fecha : 2011/06/24
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada cápsula contiene 25 mg y 50 mg de pregabalina.

Forma farmacéutica: Cápsula.

El interesado presenta la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2011002101 generado por el concepto del Acta No. 07 de 2011 numeral 3.2.14, con el fin de presentar la información solicitada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del proceso de absorción para el producto PREGABALINA en las concentraciones de 25 mg y 50 mg.

3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

Por imposibilidad física de tiempo la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora deja pendientes, para las próximas sesiones, los radicados relacionados a continuación:

11056678
11056681
11056679
11056696
11056770



2011002324 / 2010052269
2011002326 / 2010052273
2011002322 / 2010052264
11065968
11065917
11057220/ 2011067383/ 2010129437
11057202/ 2011067385/ 2010129404
11061975
11060268
11067095
11067116
2011081428
11069161
11069550
11069480
11069566
11069282
11065510
2010117813 / 2011067372
2011047053

Siendo las 17:00 horas del 21 de septiembre de 2011, se dio por terminada la sesión ordinaria presencial y se firma por los que en ella intervinieron:

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

OLGA CLEMENCIA BURITICÁ A.
Miembro SEMPB Comisión Revisora

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

OLGA LUCÍA MELO TRUJILLO
Miembro SEMPB Comisión Revisora



Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



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