

MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

INVIMA

COMISION REVISORA DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS, COSMETICOS, PRODUCTOS NATURALES , ALIMENTOS, BEBIDAS ALCOHOLICAS, PLAGUICIDAS DE USO DOMESTICO Y DEMAS PRODUCTOS QUE INCIDAN EN LA SALUD INDIVIDUAL Y COLECTIVA DE LAS PERSONAS Y DEL AMBIENTE

ACTA No.54

FECHA: AGOSTO 8 DE 1996

HORA: 2:00 p.m.

LUGAR: SALA DE REUNIONES INVIMA

ORDEN DEL DIA

1 VERIFICACION DEL QUORUM

Asistieron los doctores ENRIQUE NUÑEZ OLARTE, GUSTAVO ISAZA MEJIA, ROBERTO LOZANO OLIVEROS, JESUALDO FUENTES GONZALEZ, JORGE OLARTE CARO, miembros de la Comisión Revisora. El Dr. CARLOS MALDONADO, Coordinador de la Coordinación de Comisión Revisora y Gloria de la Comisión Revisora, la Dra. MARIA JACQUELINE OROZCO Peña Asistente de la Coordinación de Comisión Revisora y Gloria Peña Tecnólogo. DIAZ Asistente

2 TEMAS A TRATAR

2.1 RESPUESTAS A AUTOS

2.1.1 **PROMEDROL 125 mg SOLUCION INYECTABLE**

Cada ampolleta de 1.25 ml contiene:

METILPREDNISOLONA 125 mg
(en forma de suleptanato de metilprednisolona)

Expediente: 55154

PROMEDROL 250 mg SOLUCION INYECTABLE

Cada ampolleta de 2.5 ml contiene:

METILPREDNISOLONA 250 mg
(en forma de suleptanato de metilprednisolona)

Expediente: 55155

Antecedentes: En auto se le solicitó al interesado allegar estudios de biodisponibilidad que permitan evaluar su equivalencia con otras sales de metilprednisolona (acta 63/94).

Consulta: Se acepta este producto.?

El interesado allega estudios requeridos.

CONCEPTO

Se acepta.

Indicaciones:

Promedrol: está indicado para el uso intravenoso o intramuscular en los siguientes estados:

- Trastornos endocrinos: Insuficiencia adrenocortical primaria o secundaria, hiperplasia adrenal congénita y tiroiditis no supurativa.

- Trastornos reumáticos: Como terapia adjunta para administración a corto plazo en osteoartritis, artritis reumatoidea incluyendo artritis reumatoidea juvenil, bursitis aguda y subaguda, apicondilitis, tenosinovitis aguda no

específica, artritis soriasica, espondilitis anquilosante, artritis gotosa aguda y osteoartritis postraumática.

- Enfermedad del colágeno: Durante una exaceración o como tratamiento de mantenimiento de ciertos casos seleccionados de lupus eritematoso sistémica, carditis reumática aguda, dermatomiositis sistémica, poliarteritis nodosa y Síndrome de Goodpasture.

- Enfermedades dermatológicas: Pénfigo; eritema multiforme severo (Síndrome de Stevens-Johnson); dermatitis exfoliativa, herpetiforme ampollosa y seborreica severa, dermatitis por contacto y atópica; soriasis severa.

- Estados alérgicos: Como terapia adjunta para el tratamiento de condiciones alérgicas severas o incapacitantes: edema agudo no infeccioso de la laringe, enfermedad del suero, reacciones de hipersensibilidad a fármacos, rinitis alérgica estacional o perenne, reacciones a transfusiones.

- Trastornos oftálmicos: Para el tratamiento sistémicos de procesos alérgicos e inflamatorios, agudos y crónicos que comprometen el ojo tales como: inflamación del segmento anterior, conjuntivitis alérgica, úlceras marginales alérgicas de la córnea, herpes zoster oftálmica, queratitis, neuritis óptica, iritis, iridociclitis, coriorretinitis, uveítis posterior difusa y coroiditis oftalmía simpática.

- Enfermedad gastrointestinal: Para ayudar al paciente durante un período crítico de la enfermedad en colitis ulcerativa y enteritis regional.

- Enfermedades respiratorias: Asma, neumonitis por aspiración, beriliosis, síndrome de Loeffler, sarcoidosis sintomática, tuberculosis pulmonar fulminante o diseminada en conjunto con la quimioterapia antituberculosa apropiada.

Trastornos hematológicos: Anemia hemolítica adquirida, anemia hipoplásica congénita, eritroblastopenia, púrpura trombocitopénica idiopática en adultos (IV únicamente; la administración IM está contraindicada) y trombocitopenia secundaria en adultos.

Enfermedades Neoplásicas: Leucemias y linfomas en adultos; leucemia aguda de la niñez; hipercalcemia asociada con cáncer. Como terapia paliativa para mejorar las condiciones de los pacientes con cáncer terminal. Prevención de la náusea y el vómito asociado con la quimioterapia del cáncer.

Trastornos renales: Para inducir la diuresis o remisión de la proteinuria en el síndrome nefrótico, sin uremia, del tipo idiopático y secundario al lupus eritematoso.

Trastornos neurológicos: Edema cerebral, ocasionado por tumores primarios o metastásicos o asociado con tratamiento quirúrgico, radioterapia o trauma cráneo-encefálico. Exacerbaciones agudas de esclerosis múltiple.

Meningitis tuberculosa con bloqueo subaracnoideo inminente cuando se usa conjuntamente con quimioterapia antituberculosa apropiada.

Trastornos cardiovasculares: Shock secundario a la insuficiencia adrenocortical o que no responda a la terapia convencional cuando la insuficiencia adrenocortical esté presente (ver trastornos endocrinos).

Trasplante de órganos: Prevención o tratamiento del rechazo en los trasplantes de órganos.

Otras: Triquinosis con complicación neurológica o miocárdica. La terapia anti-parasitaria debe administrarse concomitantemente.

Contraindicaciones:

Infecciones sistémicas por hongos y TBC activa no tratada. Hipersensibilidad conocida a los componentes de la droga.

Advertencias:

No se han realizado estudios con Promedrol en estados de shock. Los estudios llevados a cabo con Succinato Sódico de Metilprednisolona en shock séptico no establecen su eficacia y sugieren que puede ocurrir aumento en la mortalidad en subgrupos de pacientes en alto riesgo (por ejemplo, en creatinina elevada en más de 2 mg % o en infecciones secundarias).

-El paciente bajo terapia con corticosteroides sujetos a estrés fuera de lo común está indicado aumentar la dosis de corticosteroides de acción rápida, antes, durante y después de las situaciones de estrés.

- Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección y pueden aparecer nuevas infecciones durante su uso. Cuando se usan corticosteroides puede ocurrir reducción de la resistencia e incapacidad para localizar la infección-

Uso en el embarazo: Estudios en animales han demostrado que administración de corticosteroides a altas dosis durante el embarazo puede ocasionar malformaciones fetales. No se han hecho estudios adecuados con corticosteroides en reproducción humana, por lo tanto su uso durante el embarazo, madre en periodo de lactación o en mujeres en edad potencial de procrear, requiere que se consideren los posibles beneficios de su uso contra los peligros potenciales para la madre y el embrión o feto. Debido a la inadecuada evidencia de su seguridad en el embarazo humano, estas drogas solo deben usarse cuando no hay otra alternativa posible. Los corticosteroides cruzan la placenta. Los niños nacidos de madres que estuvieron tomando dosis altas de corticosteroides durante el embarazo deben ser observados y evaluados sobre los síntomas de insuficiencia adrenal.

- Mientras los pacientes están bajo terapia con corticosteroides, no deberán ser vacunados contra la viruela. No deberán tomarse otras medidas de inmunización en pacientes que están bajo corticosteroides, especialmente a grandes dosis, debido a posibles peligros de complicaciones neurológicas y falta de respuesta de anticuerpos.

El uso de Promedrol en tuberculosis activa debe ser restringido para los casos de tuberculosis fulminante o diseminada en los cuales el corticosteroide es usado para el manejo de la enfermedad en conjunto con el régimen antituberculoso apropiado.

Es necesario observar cuidadosamente a los pacientes tratados con corticosteroides que padecen tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina. Durante terapia prolongada con corticosteroide, estos pacientes deben recibir quimioprofilaxis.

Debido a que han ocurrido casos raros de reacciones anafilactoides en pacientes tratados con corticosteroides parenterales, se deben tomar las medidas de precaución apropiadas antes de su administración, especialmente cuando el paciente tiene historia de alergia a drogas.

- Se han reportado casos de arritmias cardíacas y/o colapso circulatorio y/o paros cardíacos durante la administración rápida IV de grandes dosis de succinato sódico de metiprednisolona (mayores que 0.5 g administradas en un período menor de 10 minutos). Se han reportado casos de bradicardia durante o después de la administración de grandes dosis de succinato sódico de metiprednisolona y pueden ser no relacionadas con velocidad o duración de la infusión.

Precauciones:

- Los corticosteroides deberán usarse con precaución en pacientes con herpes ocular simple, debido a la posible perforación de la córnea.

- Pueden aparecer trastornos síquicos cuando se usan corticosteroides, que varían desde insomnio, euforia, alteraciones en el temperamento, cambios de personalidad y depresión severa, hasta manifestaciones sicóticas francas. También puede agravarse con el uso de corticosteroides la inestabilidad emocional o tendencias sicóticas existentes.

- Los corticosteroides deberán usarse con precaución en colitis ulcerativa no específica, si hay probabilidad inminente de perforación, abscesos u otra infección piógena; diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera péptica latente o activa, insuficiencia renal, hipertensión, osteoporosis y miastenia gravis.

- Debido a que las complicaciones del tratamiento con glucocorticoides dependen del tamaño de la dosis y de la duración del tratamiento, se debe tomar una decisión del balance riesgo/beneficio en cada paciente, en cuanto a la dosis y duración del tratamiento y la frecuencia de la administración.

- Se han reportado convulsiones durante el uso concomitante de metilprednisolona y ciclosporina. Puesto que la administración concomitante de estos dos agentes se traduce en una mutua inhibición del metabolismo, es posible que le ocurran convulsiones y otras reacciones adversas asociadas con el uso individual de estas drogas.

- No hay evidencia de que los corticosteroides sean carcinogénicos, mutagénicos o produzcan deterioro de la fertilidad.

- No se conocen efectos de los corticosteroides sobre la labor del parto y el parto. Los corticosteroides se excretan en la leche materna.

2.1.2 TALOXA TABLETAS, SUSPENSION

Cada tableta contiene:

FELBAMATO 400 Y 600 mg

Expediente: 51506 y 51507

Registro Sanitario: M-014519 y M-014544

Cada 100 ml de suspensión contienen:

FELBAMATO MICRONIZADO 12 g

Expediente: 51508

Registro Sanitario: M-014545

Antecedentes: Dichos medicamentos fueron llamados a revisión de oficio por medio de la resolución 003774 de 1994 con el fin de analizar a la luz de las nuevas informaciones, el balance riesgo/beneficio.

El medicamento fue retirado del mercado en Colombia el día 1 de agosto de 1994.

Solicitan autorización para continuar el uso en pacientes que presentan epilepsia severa refractaria a la terapia antiepiléptica, sabiendo de los riesgos sanitarios y sin otra alternativa médica y con las siguientes precauciones:

1- Realizar monitoreo hematológico (recuento de todas las células sanguíneas) y de pruebas de función hepática (incluyendo SGOT, SGPT, fosfatasa alcalina, bilirrubinas, albúminas) una vez se inicie la terapia y posteriormente cada dos semanas durante el tratamiento con taloxa.

2- Intensificar el seguimiento clínico del paciente en busca de signos y síntomas de una posible anomalía hematológica o de toxicidad hepática.

3- Advertir al paciente el riesgo-beneficio del uso del felbamato.

La comisión revisora considera que debe continuar la suspensión de la comercialización del medicamento por los siguientes puntos:

1- No ha presentado estudios de postmercado a nivel internacional que permitan conocer el adecuado balance riesgo-beneficio del medicamento(perfil).

2- Además, actualmente existen otras alternativas para el manejo de epilepsias refractarias a otros tratamientos (acta 33/95, 2.3.1).

Consulta: Se acepta el producto.?

El interesado allega nueva información.

CONCEPTO

1- Se da un compas de espera al producto con el fin de determinar su perfil de seguridad, en el seguimiento posmercadeo internacional.

Entre tanto se recomienda que el INVIMA autorize la importación del producto para los pacientes que en este momento estan en tratamiento. No se deben iniciar nuevos tratamientos hasta que no se garantice su seguridad.

2- Reportar al INVIMA fecha de iniciación del tratamiento y evaluación clínica de dichos pacientes. (eficacia y efectos adversos).

2.2 CONSULTAS

2.2.1 El Director médico de A-H-Robins solicita a la Comisión Revisora le informe cuales son los rangos de concentración por dosis , según efectividad y frecuencia de administración dependiendo de la vida media, duración de la acción y forma farmacéutica, de cada uno de los principios activos permitidos en las asociaciones de “Medicamentos para el tratamiento del Resfriado común” (Norma 165).

CONCEPTO

La Comisión Revisora se encargará de estudiar los rangos de concentraciones de las asociaciones de principios activos que aparecen en varios capítulos de las Normas Farmacológicas, entre ellas los del Resfriado común, dado que en las Normas no se consideran las concentraciones.

2.2.2 El Jefe del Departamento de Registros de California solicita se realice una actualización para aquellos medicamentos y/o productos farmacéuticos que deben llevar la franja roja en sus etiquetas y empaques, mediante la cual se les da la característica de perecederos. Es necesario que se defina esto por cuanto en el mercado se encuentran productos con el mismo principio activo y unos llevan franja roja y otros no. Además en el decreto 677 de 1995 no se especifica esto.

CONCEPTO

La Comisión Revisora recomienda ceñirse a lo reglamentado y ratifica lo estipulado en el artículo 36 literal d) del decreto 2092 de 1986, en lo referente al uso de la franja roja.

2.2.3 Solicitan pronunciamiento de la Comisión Revisora respecto al siguiente hecho:
1. En Acta 05/94 se ordenó sacar de la Norma 4.1.1.2.N10 el principio activo Metenamina Mandelato. “ Se debe suprimir de la Norma 4.1.1.2. N10 Metenamina Mandelato ”.
2. En Acta 17/95 (2.2.11) se ratificó el concepto negándolo nuevamente.

Mediante petición de 31 de Julio de 1996 solicitan visto bueno para importar el principio activo, basados en el registro Sanitario No. 001600R1 el cual vence el 9 de Agosto de 1998.

el principio activo, basados en el registro Sanitario No.

CONCEPTO

Se llama a Revisión de oficio al Producto UROFRANCOL GRANULADO EFERVESCENTE con Registro No M-001600R1 cuyo principio activo es Metenammina Mandelato, por cuanto su balance riesgo-beneficio es desfavorable.

2.2.4 ACETAMINOFEN

El Jefe del Departamento de Registros de California solicita a la Comisión Revisora establezca de manera clara y completa las concentraciones emitidas para este producto solo, en asociación y para las diferentes formas farmacéuticas, la aclaración de estas asociaciones, permitirá que en lo sucesivo no se presenten confusiones en las interpretaciones de las revisiones de oficio, tales como la de la resolución 21275/96, pues han encontrado vacíos en relación a lo expuesto en el Acta 6/89.

CONCEPTO

La Comisión Revisora se permite informar al interesado, que se ratifican las concentraciones consignadas en el acta 6/89.

2.2.5 ANSIUM TABLETAS

Cada tableta contiene:

ZOPICLONA 7.5 mg

Expediente: 42680

Antecedentes: En acta 28/94(2.1.5) fue aprobado el producto IMOVANE(zopiclona: 7.5 mg), con número de expediente 42894.

Los interesados del producto ANSIUM TABLETAS radicaron este expediente en 1991, y posteriormente enviaron estudios clínicos.

Consulta: Hay que solicitar estudios de bioequivalencia y biodisponibilidad, según Acta 04/96, a este producto.?

CONCEPTO

No es producto que reúna las características para exigirles dichos estudios.

2.2.6 Se presenta ante la Comisión Revisora " El Consorcio de Investigaciones Bioclinicas CIBIC " creada con la orientación de apoyar el

desarrollo de investigaciones médicas farmacológicas en las áreas de estudios clínicos de eficacia y seguridad, de epidemiología y de análisis químicos para bioequivalencia y biodisponibilidad. Solicitan orientación en los procedimientos, disposiciones, normas y reglamentos para el desarrollo de dichas actividades en especial, las de bioequivalencia y biodisponibilidad.

CONCEPTO

La Comisión Revisora esta estudiando la reglamentación respectiva al tema de Biodisponibilidad y Bioequivalencia, la cual se dará a conocer oportunamente.

2.2.7 OXIFENBUTAZONA TABLETA RECUBIERTA

Cada tableta contiene:

OXIFENBUTAZONA 100 mg.

Expediente: 28194

Antecedentes: En acta 22/93 se llama a revisión de oficio a todos los productos que contengan OXIFENBUTAZONA. Este producto tiene Registro a renovar Número M-009455. El principio activo en referencia aparece en las normas farmacológicas de 1991, pero no aparece en las normas farmacológicas de 1993.

Consulta: Se acepta este producto?
En caso de ser aceptado, favor conceptuar sobre las indicaciones e indicar en que parte de la norma farmacológica se incluiría.

CONCEPTO

Se ratifica el llamado a Revisión de Oficio.

2.2.8 DOXACNIN 50 mg CAPSULAS

Cada cápsula contiene:

DOXICICLINA 50 mg

Expediente: 59404

El apoderado del producto de la referencia solicita se le ratifique el *Requerimiento técnico emitido “ Allegar estudios que justifiquen la concentración del principio activo para ser enviado a Comisión Revisora por cuanto esta no se encuentra aprobada en Colombia”.* El interesado objeta *que fue auto emitido sin opinion previa de la Comisión Revisora, y que además no hay lugar al mismo puesto que es una sustancia farmacopeica y esta referenciado enel Martindale y otras prestigiosas publicaciones. Allega fotocopias de dichas referencias.*

CONCEPTO

Se acepta la concentración Doxicilina de 50 mg.

2.2.9 EVENTUM 50 mg SUSPENSION

Cada 40 g. de granulado para reconstituir a 100 ml. de suspensión contiene:

CEFIXIMA ANHIDRA 1 g.
(equivalente a 1,119 g. de cefixima trihidrato)

Expediente: 41003

Antecedentes: En acta 04/93 aparece un concepto sobre este principio activo en suspensión que no es muy claro, luego en acta 17/95(2.1.1) aparece que la cefixima se encuentra aprobada en suspensión, con número de registro M-014303.

Consulta: Se acepta la concentración de 1% de cefixima y la forma farmacéutica del producto en referencia?

CONCEPTO

Se acepta.

Siendo las 5:00 p.m. se dio por terminada la sesión y se firma por los que en ella intervinieron.

ENRIQUE NUÑEZ OLARTE

JESUALDO FUENTES GONZALES

GUSTAVO ISAZA MEJIA

ROBERTO LOZANO OLIVEROS

JORGE OLARTE CARO