

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 68

FECHA: SEPTIEMBRE 5 DE 1996

HORA: 10:30 a.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 Comisión Revisora, la Dra. MARIA JACQUELINE OROZCO DIAZ Asistente de la Coordinación de Comisión Revisora.

2 TEMAS A TRATAR

2.1 RESPUESTA A AUTO

2.1.1 **LENTARON DEPOT 250 mg viales**

Cada frasco ampolla contiene:

FORMESTANO 250 mg

Expediente: 51208

Antecedentes:

Acta 18/96: "Debe allegar Estudios Clínicos Fase III, que permita evaluar la sobrevida y calidad de vida de los pacientes. Presentar certificados de venta en países donde este comercializado".

Acta 39/96: "Se niega por cuanto: Los estudios presentados por el interesado no permiten evaluar en forma directa las ventajas en la sobrevida y calidad de la misma".

El peticionario da contestación al auto emitido, anexando Estudios clínicos Fase III.

Acta 62/96: " Se aplaza para estudiar la información allegada ".

CONCEPTO:

Se acepta.

INDICACION:

Tratamiento alternativo en el manejo del carcinoma metastásico de mama, postmenopausia, que no han respondido a otros tratamientos o en quienes no pueden emplearse otros tratamientos de primera línea.

Se incluye en Norma 6.0.0.0 N10

CONTRAINDICACIONES:

No se admite su uso en mujeres premenopausicas.

ADVERTENCIAS

El medicamento se considera actualmente de segunda línea en la indicación anterior.

Nota de Farmacovigilancia:

- Debe presentar programa de seguimiento de RAMS (Reacciones Adversas a Medicamentos) diseñado para el país y reportar cada 6 meses informes nacionales e internacionales sobre reacciones adversas.

- En caso de no cumplirse lo anterior, será llamado a Revisión de Oficio.

2.1.2 VASONIT 600 mg TABLETAS

Cada tableta recubierta retard contiene:

PENTOXIFILINA 600 mg

Expediente: 201393

ANTECEDENTES

En auto de 1 de marzo de 1996 se le solicitó al interesado allegar estudios que justifiquen la forma farmacéutica y concentración del principio activo.

Se encuentra aprobada en grageas de 400 mg y Sol. Inyectable 100 mg

Se acepta la concentración y forma farmacéutica de este producto ?

CONCEPTO:

No se justifica la forma farmacéutica ni la concentración, por cuanto las existentes suplen suficientemente las necesidades terapéuticas.

2.1.3 KAOPECTATE APG TABLETAS

Cada tableta contiene:

ATAPULGITA COLOIDAL ACTIVADA 750 mg

Registro Sanitario No. Invima M-000666

Expediente: 47.856

De acuerdo con lo solicitado en el Acta 58/96, el interesado allega proyecto de rotulado del producto de la referencia, como requisito para la aprobación de venta sin fórmula médica.

CONCEPTO:

Se acepta.

Debe hacer las siguientes modificaciones en las etiquetas presentadas:

1. Eliminar de las advertencias y precauciones, el texto: "a menos que sea indicado por el médico".
2. Añadir : Si no hay respuesta favorable consulte al médico.
3. Agregar las indicaciones terapéuticas del Registro.

2.1.4 HEPACCINE B

ANTIGENO HBV DE SUPERFICIE INACTIVADO 3 mcg / ml

Expediente: 202552

Concepto de Acta 58/96: La Comisión Revisora según información allegada del Grupo de Inmunología de la Universidad de Antioquía, considera que las vacunas recomendadas para la prevención de la Hepatitis B son las obtenidas por Técnicas recombinantes y no las de origen plasmático, como es el caso del producto de la referencia.

Además la concentración de 3 mcg según la literatura es baja por cuanto lo recomendado es 10 a 20 mcg por dosis en adultos, y de 5 a 10 mcg para niños.

El interesado en virtud de lo señalado por la Comisión en dicha Acta, allega comunicados de la OMS en donde referencian a este tipo de vacuna, carta del Director ejecutivo del International Task Force on Hepatitis B Immunization, en la cual expresa que la vacuna producida por técnicas recombinantes no superan a las derivadas del plasma en relación a la seguridad, inmunogenicidad o efectividad, y que ambos tipos de vacunas producen excelentes respuestas inmunes y efectos protectores. Anexan listado de países en los cuales esta registrada.

CONCEPTO:

Se acepta.

INDICACION:

Prevención de la Hepatitis B

CONTRAINDICACION:

Hipersensibilidad al producto.

Diabetes Mellitus tratada con insulina.

La seguridad de esta vacuna durante el embarazo no ha sido establecida, por lo tanto su uso no es recomendado en este estado.

PRECAUCION:

Esta vacuna debe ser usada con precaución en los siguientes casos:

- a) Aquellos en quienes una reacción sistémica o febril pueda ser un riesgo serio.*
- b) Aquellos con afecciones cardio pulmonares severas.*
- c) Madres en período de lactancia*

PRECAUCION EN EL USO:

Si se produce reacción anafiláctica severa, adminístrese inmediatamente epinefrina.

2.1.5 NABUREN 750 mg

Cada tableta contiene:

NABUMETONA 750 mg

Expediente: 17013

Indicación: Artritis reumatoide y osteoartritis.

Antecedentes: Acta 51/95: “ No se acepta la concentración de 750 mg tabletas ya que con las concentraciones aprobadas se cubren todos los esquemas terapéuticos ”.

Concepto de Acta 12/96: “ La Comisión Revisora se ratifica en el concepto de no aceptar la concentración de 750 mg porque no permite flexibilidad en la dosificación de acuerdo a los esquemas terapéuticos evaluados en los mismos estudios presentados por el interesado ”.

Concepto de Acta 58/96:

“ En la literatura científica revisada no se evalúan regímenes de dosificación de 750 mg sino de 1000 mg y 2000 mg las cuales se suplen bien con las presentaciones de 500 y 1000 mg ”.

El interesado allega información para que se reconsidere la aceptación de la presentación farmacéutica de Naburen 750 mg, dado que es necesaria para suplir una dosis intermedia de 1500 mg/día, en dos tomas diarias, la cual no puede dosificarse sin necesidad de partir las tabletas con las presentaciones aprobadas actualmente, con los innecesarios inconvenientes que ello conlleva al paciente y seguridad de cumplimiento del tratamiento.

La dosificación recomendada de la Nabumetona, dependiendo de la severidad del proceso reumático es de:

1g/día (2 tabletas de 500 mg o 1 tableta de 1 g) una vez al día.

1.5 g/día fraccionada en dos dosis iguales 1 1/2 tabletas de 500 mg o ¾ de 1 tableta de 1000 mg) o dos tabletas de 750 mg

2 g/ día fraccionada en dos dosis iguales.

La Comisión Revisora argumenta que no permite flexibilidad en la dosificación, y eso es justamente el motivo principal de la argumentación “dar flexibilidad posológica al tratamiento”.

Allegan más estudios clínicos en donde se utiliza esta dosis intermedia, además presentan un cuadro de los Aines existentes en el mercado y sus presentaciones mínimas, intermedias y máximas.

CONCEPTO:

Ante la nueva evidencia aportada por los estudios clínicos presentados, en los cuales se utiliza la concentración solicitada por el interesado, se acepta la presentación de NABUREN 750 mg.

2.1.6 PHYLOGENZYN COMPRIMIDOS

Cada comprimido contiene:

<u>BROMELINA</u>	90 mg
<u>TRIPSINA</u>	48 mg
<u>RUTINA</u>	100 mg

Expediente: 12699

Indicaciones solicitadas: Insuficiencia vascular, angiopatías, estados post-trombóticos, tromboflebitis, úlceras de miembros inferiores, enfermedades degenerativas, enfermedades de las vías respiratorias y orgánicas, inflamaciones agudas y crónicas, enfermedades reumáticas, edema, por ejemplo también edema linfático, tratamiento de enfermedades que conducen a precipitaciones de fibrina, proteínas y lípidos, traumatismo y edemas originados por accidente, en la medicina deportiva, además como medida profiláctica, para aumentar la tolerancia en la radioterapia.

Contraindicaciones: Durante el tratamiento con phlogenzyn, se aconseja un control especial en pacientes con graves alteraciones de coagulación, innatas o adquiridas (por ej. hemofilia, graves trastornos hepáticos, enfermos sujetos a diálisis). Previamente a operaciones, debe tenerse en cuenta el efecto fibronolítico.

Antecedentes: Según acta 05/96(2.3.4):

- 1- No se acepta la bromelina por que se encuentra ventajosamente sustituida como antiinflamatorio en la norma 22.0.0.0.N10.*
- 2- La asociación carece de utilidad terapéutica.*
- 3- La tripsina y la bromelina carece de eficacia sistémica.*

CONCEPTO ACTA 50/96:

Con el fin de evaluar la nueva documentación allegada a la Comisión Revisora, se aplaza el estudio de este producto para la próxima reunión.

CONCEPTO ACTA 66/96:

Una profesional Química Farmacéutica delegada de Venezuela expone ante los miembros de la Comisión Revisora la información solicitada por el Invima y entrega nuevo material para ser estudiado por dicha Comisión y discutido en la próxima reunión.

CONCEPTO:

1.- Los estudios presentados siguen siendo insuficientes e inadecuados por su heterogeneidad, forma de elaboración y evaluación , además la mayoría corresponden a estudios internos dirigidos y publicados por la compañía farmacéutica y no a evaluaciones externas que permitan determinar una mayor objetividad.

2.- Es de resaltar que un producto “tan bueno e inocuo “ (según el interesado) en enfermedades de tal trascendencia como las consideradas para tratamiento con este medicamento tales como artritis reumatoidea, esclerosis múltiple, tromboflebitis y procesos post-trombóticos, cirugía de bypass -venoso, enfermedades dedegenerativas, etc., no aparezca referenciado en textos, revistas y protocolos de tratamiento reconocidos internacionalmente.

3.- Confirma la inutilidad del producto el hecho de que después de tantos años de uso (desde los sesentas) no haya podido posicionarse dentro del arsenal terapéutico en ninguna patología determinada.

4.- El uso de este medicamento podria dificultar innecesariamente y peligrosamente la evolución de enfermedades graves o degenerativas como las anteriormente descritas.

2.1.7 WOBENZYN GRAGEAS

Cada gragea contiene:

<u>ENZIMA DE PANCREAS</u>	100 mg
<u>TRIPSINA</u>	24 mg
<u>QUIMIOTRIPSINA</u>	1 mg
<u>BROMELINA</u>	45 mg
<u>PAPAINA</u>	60 mg
<u>RUTINA</u>	50 mg

Expediente: 12698

Indicaciones solicitadas generales: Antiflogístico, fibrinolítico inmunoterapio.

Indicaciones específica:

Inflamaciones de todo tipo, tales como: - Inflamaciones de órganos urinarios y sexuales.

- Inflamaciones de venas, arterias y vasos linfáticos, insuficiencia vascular.

- Inflamaciones en enfermedad reumáticas.

- Inflamaciones posteriores a heridas tales como contusiones, distorsiones y esquinces.

- *Inflamación de la piel, tales como quemaduras, rozaduras, cortes, desgarres, heridas* *tras* *operaciones, úlceras de miembros inferiores, inflamaciones tras radioterapia,* *trombosis,* *tromboflebitis.*

Contraindicaciones:

Durante el tratamiento se aconseja un control especial en pacientes con graves alteraciones de coagulaciones, innatas o adquiridas por ejemplo(hemofilia, graves trastornos hepáticos, enfermos sujetos a diálisis).

Para su utilización previa a operaciones debe tenerse en cuenta el efecto fibronolítico, embarazo y lactancia.

Antecedentes: En acta 10/96(2.6.2) no se acepta el producto porque:

- 1- la bromelina, la papaina y las enzimas del pancreas se encuentran ventajosamente sustituidas en la norma 22.0.0.0.N10.*
- 2- La asociación carece de justificación terapéutica.*
- 3- La tripsina, la bromelina y las enzimas del pancreas carecen de eficacia terapéutica.*
- 4- La rutina no se encuentra en el manual de normas farmacológicas.*

CONCEPTO ACTA 50/96:

Con el fin de evaluar la nueva documentación allegada a la Comisión Revisora, se aplaza el estudio de este producto para la próxima reunión.

CONCEPTO ACTA 66/96:

Una profesional Química Farmacéutica delegada de Venezuela expone ante los miembros de la Comisión Revisora la información solicitada por el Invima y entrega nuevo material para ser estudiado por dicha Comisión y discutido en la próxima reunión.

CONCEPTO:

1.- Los estudios presentados siguen siendo insuficientes e inadecuados por su heterogeneidad, forma de elaboración y evaluación , además la mayoría corresponden a estudios internos dirigidos y publicados por la compañía farmacéutica y no a evaluaciones externas que permitan determinar una mayor objetividad.

2.- Es de resaltar que un producto “tan bueno e inocuo “ (según el interesado) en enfermedades de tal transcendencia como las consideradas para tratamiento con este medicamento tales como artritis reumatoidea, esclerosis múltiple, tromboflebitis y procesos post-trombóticos, cirugía de bypass -venoso, enfermedades dedegenerativas, etc., no aparezca referenciado en textos, revistas y protocolos de tratamiento reconocidos internacionalmente.

3.- Confirma la inutilidad del producto el hecho de que después de tantos años de uso (desde los sesentas) no haya podido posicionarse dentro del arsenal terapéutico en ninguna patología determinada.

4.- El uso de este medicamento podría dificultar innecesariamente y peligrosamente la evolución de enfermedades graves o degenerativas como las anteriormente descritas.

Cada parche de 11 cm² contiene:

ESTRADIOL 3.28 mg

Expediente: 200674

Concepto acta 48/96: No se acepta esa concentración puesto que las existentes en el mercado suplen las necesidades.

El interesado en respuesta al concepto emitido por la Comisión Revisora allega memorial explicando las razones por las cuales es importante -tanto para los médicos como para los pacientes- contar con la presentación de de Menorest en parches de 3.28 mg.

CONCEPTO

Se acepta la concentración del parche Menorest 37.5 mcg.

2.2. AMPLIACION DE INDICACIONES

2.2.1 OFLOX - SOLUCION OFTALMICA AL 3%

Registro Sanitario No 003654

Cada ml contiene:

OFLOXACINA 3 mg

Expediente. 45121

INDICACION APROBADA:

Agente alternativo para el tratamiento de infecciones de la conjuntiva, causadas por gérmenes sensibles a la ofloxacina.

INDICACION SOLICITADA:

Tratamiento de la ulcera corneana de etiología bacteriana. _____

La ofloxacina es una fluoroquinolona de amplio espectro con gran actualidad en varios agentes patógenos que causan infecciones oculares, para el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana y de la prevención post-operatoria ocular.

CONCEPTO:

La indicación se modifica de la siguiente forma: "Agente alternativo para el tratamiento de infecciones de la conjuntiva y de la cornea,

causadas por gérmenes sensibles a la ofloxacina”

2.2.2 ZOFRAN INYECTABLE 4 mg

ONDANSETRON CLORHIDRATO DIHIDRATADO 4 mg

Registro: M-012730

Expediente: 39415A

ZOFRAN INYECTABLE 8 mg

ONDANSETRON CLORHIDRATO DIHIDRATADO 8 mg

Registro M-012731

Expediente : 39415B

INDICACIONES ACEPTADAS:

Para el manejo de las náuseas y el vomito inducidos por la quimioterapia y radioterapia citotóxica. Tratamiento y prevención de las náuseas y vómitos postoperatorio.

INDICACION SOLICITADA:

Prevención de las náuseas y vómito post-operatorio en pacientes pediátricos.

El interesado allega, estudios pre-clínicos, lista de estudio publicados, estudios clínicos publicados, registro sanitario, la información es válida para los dos productos (8 mg y 4 mg).

CONCEPTO:

Se acepta la indicación solicitada..

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

Niños menores de dos años, hipersensibilidad al medicamento

Nota de Farmacovigilancia:

- Debe presentar programa de seguimiento de RAMS (Reacciones Adversas a Medicamentos) diseñado para el país y reportar cada 6 meses informes nacionales e internacionales sobre reacciones adversas.
- En caso de no cumplirse lo anterior, será llamado a Revisión de Oficio.

2.2.3. FEBRIFEN SUSPENSION

Cada 100 ml contiene:

IBUPROFENO 2 g

Expediente: 47709

INDICACION APROBADA: Antiinflamatorio no esteroide.

INDICACION SOLICITADA: Antipiréticos para uso en niños de 6 meses a 12 años.

El interesado allega estudios clínicos que soportan la ampliación de la indicación, como fue solicitado en el acta 05/96, numeral 2.1.4. “Debe presentar estudios clínicos comparativos publicados que sustenten la indicación de antipiréticos en niños”.

CONCEPTO:

Se acepta la indicación solicitada.

Siendo las . 1 : 00 p.m. , se dió por terminada la sesión y se firma por los que en ella intervinieron.

ENRIQUE NUÑEZ OLARTE

JESUALDO FUENTES GONZALEZ

GUSTAVO ISAZA MEJIA

ROBERTO LOZANO OLIVEROS

JORGE OLARTE CARO

