

MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

INVIMA

COMISIÓN REVISORA DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, COSMÉTICOS, PRODUCTOS NATURALES, ALIMENTOS, BEBIDAS ALCOHÓLICAS, PLAGUICIDAS DE USO DOMESTICO Y DEMÁS PRODUCTOS QUE INCIDAN EN LA SALUD INDIVIDUAL Y COLECTIVA DE LAS PERSONAS Y DEL AMBIENTE

ACTA No. 89

FECHA: NOVIEMBRE 8 DE 1996

HORA: 11:30 a.m.

LUGAR: SALA DE REUNIONES INVIMA

ORDEN DEL DIA

1 VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

Asistieron los doctores ENRIQUE NUÑEZ OLARTE, GUSTAVO ISAZA MEJÍA, ROBERTO LOZANO OLIVEROS, JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ, JORGE OLARTE CARO, miembros de la Comisión Revisora. El Dr. CARLOS MALDONADO, Coordinador de la Comisión Revisora, la Dra. MARÍA JACQUELINE OROZCO DÍAZ Asistente de la Coordinación de Comisión Revisora, Dra. ZORAIDA Y. PARRA R., Química Farmacéutica y MARIELA RAMIREZ A., Secretaria.

2. TEMAS A TRATAR

2.1. RESPUESTA AUTOS

2.1.1 UROBYAL CAPSULAS

Cada cápsula contiene:

EXTRACTO LIOFILIZADO DE ESCHERICHIA COLI 6 mg

EXPEDIENTE: 14476

Indicación solicitada:

Inmunoterapia inespecífica

Antecedentes:

Acta 45/95: Debe presentar la información exigida para medicamento nuevo".

El interesado allega estudios clínicos.

CONCEPTO:

No se acepta por cuanto: 1) No tiene estudios clínicos que sustente la indicación terapéutica. 2) Se desconocen las características inmunogénicas de la E. Coli utilizada. 3) No hay evidencia de que el preparado en cuestión sea equivalente al ya aprobado por la Comisión Revisora.

2.1.2 OCTREOSCAN AMPOLLA

Un frasco de reacción de 10 ml contiene una mezcla liofilizada de:

<u>DTPA DE OCREOTIDO</u>	10 mcg
<u>ACIDO GENTISICICO</u>	2 mg

EXCIPIENTES:

CITRATO DE SODIO ANHIDRO	4.9 mg
ACIDO CITRICO ANHIDRO	0.37 mg
INOSITOL	10 mg

EXPEDIENTE: 62486

Antecedentes:

Acta 48/95: "Debe presentar estudios clínicos publicados".

El interesado allega estudios clínicos recientemente publicados.

CONCEPTO.

Se acepta. Se incluye en la norma 1.2.0.0.N20: Agentes para diagnóstico el DTPA de Ocréotido.

Indicaciones:

Agentes para la localización scintigráfica de tumores neuroendocrinos primarios y metastásicos que llevan receptores de somatostatina.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes.

Advertencias:

Venta con fórmula Médica

2.1.3 FLUZINA TABLETAS

Cada tableta contiene:

FLUNARIZINA 20 mg

EXPEDIENTE: 53304

Antecedentes:

Acta 51/95 numeral 2.2.10. Para el producto Fluzina diclorhidrato Tabletas 20 mg la Comisión conceptúa: "No se acepta por cuanto con las concentraciones aprobadas de 5 y 10 mg en cápsulas y tabletas se suplen a satisfacción las necesidades terapéuticas. Estas concentraciones, más altas podrían incrementar innecesariamente los efectos indeseables".

El interesado allega estudios clínicos que justifican la concentración de 20 mg y así dar respuesta al Auto No 17189.

CONCEPTO:

La mayoría de los trabajos clínicos son de la concentración de 10 mg y con esta concentración se suple las necesidades actuales.

2.1.4 HARMONET GRAGEAS

Cada gragea contiene:

GESTODENO 75 mcg
ETINILESTRADIOL 20 mcg

EXPEDIENTE: 204065

Antecedentes:

Existen productos aprobados en forma de grageas con concentraciones de 75 mcg de gestodeno y 30 mcg de etinilestradiol. Acta 60/96 numeral 2.1.3 la Comisión Revisora conceptuó: "Deben allegar estudios clínicos que demuestren el efecto anticonceptivo del preparado en dicha concentración".

El interesado allega los estudios clínicos solicitados.

CONCEPTO:

Se acepta.

Indicaciones:

Anticoncepción oral.

Contraindicaciones:

Embarazo, trastorno graves de la función hepática, antecedentes de ictericia, síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor, procesos tromboembólicos arteriales o venosos o antecedentes de los mismos, anemia de células falciformes, neoplasias hormodependientes, diabetes mellitus severa con alteraciones vasculares, hemorragia vaginal sin diagnóstico, hipersensibilidad.

Nota de farmacovigilancia

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

2.1.5 TARKA 120/0.5
TARKA 180/1
TARKA 180/2

Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

<u>CLORHIDRATO DE VERAPAMILO</u>	120, 180, 180 mg
<u>TRANDOLAPRIL</u>	0.5, 1, 2 mg

Antecedentes:

Acta 32/96 numeral 2.1.1: "Se niega por cuanto: 1. Los estudios clínicos presentados se realizaron con ambos principios activos y forma farmacéuticas separadas. 2. No hay estudios con la asociación presentada. 3. Un esquema de dosis fijas no permite flexibilidad en uso y puede incrementar innecesariamente efectos adversos, además en la Norma Farmacológica 7.3.0.0.N50 dice: No se aceptan asociaciones de agentes antihipertensores entre sí ni con sedantes-hipnóticos y ansiolíticos debido a la dificultad para dosificar adecuadamente los componentes en cada caso particular".

El interesado allega nuevos estudios que corresponden a cada uno de los puntos anotados en el concepto del acta 32/96.

CONCEPTO:

No se acepta porque: 1) Las ventajas que supuestamente se obtendrían con un inhibidor de la ECA y un Calcio antagonista son sólo hipótesis que no se han demostrado en estudios a largo plazo ni en grupos numerosos de pacientes. 2) Para un grupo pequeño de pacientes que no ceden a la monoterapia, existe asociaciones universalmente aceptadas como son las de antihipertensivo mas diuréticos. Si aún quedase un reducido grupo de pacientes cuya hipertensión no cede a estas asociaciones, ello no justificaría tener dosis fijas por ejemplo de un inhibidor de la ECA más un calcio antagonista, o Beta bloqueadores mas un inhibidor de la ECA o estimulantes de receptores alfa centrales más Betabloqueadores, puesto que se tienen fármacos independientes para ser empleados en mayor flexibilidad posológica.

2.1.6 CEBION PLUS MAGNESIO TABLETAS EFERVESCENTES

Cada tableta contiene:

<u>ACIDO ASCÓRBICO</u>	150 mg
<u>MAGNESIO</u>	170 mg

EXPEDIENTE: 54849

REFORMULACION:

Cada tableta contiene:

Acido ascórbico	150 mg
Acido fólico	165.00 mcg
Magnesio	170 mg
Acido pantoténico	7.35 mg

Antecedentes:

Acta 37/95: "No se encuentra aceptada en el manual de normas farmacológicas por lo tanto debe presentar estudios que justifiquen dicha asociación".

Acta 69/96: "1) El preparado no es un multivitamínico. 2) No existe justificación farmacológica para la asociación solicitada por cuanto las carencias generales (Síndrome de desnutrición proteico calórico) están asociadas a déficit de varios elementos y compuestos, mientras que en patologías como Beri-Beri, escorbuto, etc., hay déficit de un elemento y/o compuestos específicos".

El interesado reformula el producto en referencia para ajustarse a la norma 21.4.22.N10, con la indicación de suplemento multivitamínico.

Se solicita conceptuar sobre la forma farmacéutica, composición y concentración solicitadas.

CONCEPTO:

Se acepta

Indicaciones:

Suplemento Dietético indicados en los Estados carenciales de magnesio causados bien sea por deficiencia de este mineral en la dieta

alimenticia, en el alcoholismo crónico o por estados de requerimiento mayor (durante los períodos de rápido crecimiento en recién nacidos y niños, y en personas que desarrollan actividades que requieren gran esfuerzo físico).

Contraindicaciones:

Hipermagnesemia e Hiperparatiroidismo

Advertencias:

Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave.

2.2 NUEVA CONCENTRACION

2.2.1 CICLONAL TABLETAS RECUBIERTAS

Cada tableta contiene:

FAMOTIDINA 10 mg

EXPEDIENTE: 26785

Antecedentes:

Se encuentran aceptadas las concentraciones de 40 y 20 mg.

El interesado allega información que justifica la nueva concentración y la venta libre del producto.

CONCEPTO:

No se acepta. Las concentraciones solicitadas no están aprobadas por la Comisión Revisora porque no hay evidencia clínica de su utilidad, por lo tanto deben presentar estudios clínicos.

2.2.2 DARVON N COMPUESTO CAPSULAS

Cada cápsula contiene:

PROPOXIFENO NAPSILATO 50 mg

ACIDO ACETIL SALICÍLICO 324 mg

CAFEINA ANHIDRA 32.4 mg

Expediente: 29169

Registro Sanitario INVIMA: M-001128

El interesado allega documentos para sustentar la modificación de ácido acetil salicílico 389 mg/cápsulas.

CONCEPTO:

Se aplaza para la próxima reunión.

2.2.3 TRAMAL LONG TABLETAS RETARD 200 mg

Cada tableta contiene:

TRAMADOL CLORHIDRATO 200 mg

EXPEDIENTE: 203892

TRAMAL LONG TABLETAS RETARD 150 mg

Cada tableta contiene:

TRAMADOL CLORHIDRATO 150 mg

EXPEDIENTE: 203893

Antecedentes:

En el acta 42/95 numeral 2.4.1 se aceptó las tabletas Tramal Retard 100 mg.

El interesado allega estudios clínicos que justifican las nuevas concentraciones.

CONCEPTO:

Se aceptan las nuevas concentraciones.

2.3 NUEVA ASOCIACION

2.3.1 GLIBOMET TABLETAS RECUBIERTAS

Cada tableta contiene:

METFORMINA CLORHIDRATO 400.0 mg

GLIBENCLAMIDA 2.5 mg

EXPEDIENTE: 207010

Antecedentes:

Norma farmacológica 8.1.4.0.N20: "No se acepta ninguna asociación de hipoglicemiantes entre sí, ni con otros fármacos, porque los hipoglicemiantes requieren manejo individual".

El interesado allega estudios clínicos que justifican la nueva asociación.

Agente Hipoglicemiante.

CONCEPTO:

Se niega por cuanto:

Si bien es cierto que hay un número importante de pacientes que requieran de los dos fármacos, su uso debe ser escalonado e individualizado, donde se permita una flexibilidad posológica que optimice los resultados favorables y minimice los riesgos de la asociación.

No se conocen estudios a largo plazo que demuestren la utilidad de la asociación y las ventajas sobre el uso únicamente de la metformina.

2.3.2 BI-EUGLUCON TABLETAS

Cada tableta contiene:

<u>METFORMINA CLORHIDRATO</u>	500 mg
<u>GLIBENCLAMIDA</u>	2.5 mg

Antecedentes:

No se encuentra ningún producto que contenga esta asociación.

En las Normas Farmacológicas: "8.2.4.ON20 No se acepta ninguna asociación de hipoglicemiantes entre sí, ni con otros fármacos, porque los hipoglicemiantes requieren manejo individual".

Indicaciones:

Diabéticos obesos, no insulino dependientes (Diabetes Mellitus tipo II), sin cetoácidos, cuando las medidas dietéticas y la monoterapia con sulfonilureas no basten para una adaptación satisfactoria de la glicemia.

CONCEPTO:

Se niega por cuanto:

Si bien es cierto que hay un número importante de pacientes que requieran de los dos fármacos, su uso debe ser escalonado e individualizado, donde se permita una flexibilidad posológica que optimice los resultados favorables y minimice los riesgos de la asociación.

No se conoce estudios a largo plazo que demuestren la utilidad de la asociación y las ventajas sobre el uso únicamente de la metformina.

2.4 MEDICAMENTOS NUEVOS

2.4.1 ISOFLURANO SOLUCION

Contiene:

<u>ISOFLURANO</u>	100 %
-------------------	-------

EXPEDIENTE: 201174

*Se solicita conceptuar sobre el producto en referencia.
El interesado allega estudios clínicos, toxicológicos y de estabilidad.*

CONCEPTO:

Se acepta: Se incluye en la norma 19.5.0.0.N10.

Indicaciones:

En un anestésico halogenado volátil para la anestesia general por inhalación.

Contraindicaciones.

Hipersensibilidad a los anestésicos halogenados.

Predisposición genética conocida o sospechada a la hipertemia maligna.

Pacientes con antecedentes de hipertemia maligna o en quienes han ocurrido disfunción hepática, ictericia, fiebre inexplicable, leucocitosis o eosinofilia después de la administración anterior de un anestésico halogenado.

Intervención obstétrica.

Advertencias y Precauciones:

Sólo debe ser administrado por el especialista.

Nota de farmacovigilancia

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

2.4.2 RESCULA SOLUCION OFTALMICA

Cada 5 ml contienen:

ISOPROPIL UNOPROSTONE 6 mg

CONCEPTO:

Se acepta.

Se crea la norma: 11.3.14.0.N60. (Se acepta ISOPROPIL UNOPROSTONE en Glaucoma e hipertensión ocular).

Indicaciones:

Glaucoma e hipertensión ocular.

Contraindicaciones:

Conocida hipersensibilidad a alguno de los componentes.

Precauciones:

Solo debe ser usado tópicamente y la dosis y las direcciones de uso deben ser seguidas estrictamente. La presión intraocular debería ser controlada regularmente durante el tratamiento. El medicamento debe ser usado con precaución en pacientes con funciones fisiológicas afectadas generalmente debido a otras serias enfermedades no oculares.

Advertencias:

Para pacientes que usan lentes de contacto , los lentes deberán ser insertados no antes de 15 minutos posterior a la aplicación del medicamento.

Prescrito y controlado por el especialista.

Nota de farmacovigilancia

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

2.5 CONSULTAS

2.5.1 *Laboratorios Abbott de Colombia S.A. envían oficio solicitando la importación de 3 ampollas del producto PANHEMATIN (Medicamento huérfano), para una paciente de la clínica San Rafael.*

CONCEPTO:

Se autoriza la importación de las 3 dosis necesarias para la paciente ya que es la única alternativa con que se cuenta.

2.5.2 *La doctora Ligia Niño de Polanía, Subdirectora de Alimentos y Bebidas Alcohólicas envía los siguientes expedientes a continuación a fin de conceptuar sobre la condición de medicamento o alimento; teniendo en cuenta su composición.*

<i>FATFREE GAINERS FUEL 1000-TWINLAB</i>	<i>A-206889</i>
<i>AMINO FUEL LIQUID-TWINLAB</i>	<i>A-206890</i>
<i>CARBO FUEL-TWINLAB</i>	<i>A-206891</i>
<i>SUPER INFINITY 3000 CYBERGENICS</i>	<i>A-206893</i>
<i>GENESIS FORMULA UNIVERSAL</i>	<i>A-206939</i>
<i>ANIMAL PACK UNIVERSAL</i>	<i>A-206940</i>

CONCEPTO:

1) Estas preparaciones no cumplen con los requisitos exigidos en Colombia para medicamentos, alimentos o siquiera suplementos

alimentarios.

2) La norma 2.1.4.1.0.N10 establece muy claramente; las características de un suplemento dietético, lo cual no es aplicable a los productos en cuestión ni en contenido ni en concentraciones.

3) Muchos de los componentes incluidos en la fórmula del preparado no están aceptados por la Comisión Revisora y de hecho, algunos de ellos están considerados como ventajosamente sustituidos.

2.5.3 CENTRUM ADULTOS TABLETAS RECUBIERTAS

Cada tableta contiene:

CLORURO DE POTASIO	76.278 mg
(Equivalente a Cloruro)	36.278 mg
POTASIO	40 mg
MANGANESO	2.5 mg
HIERRO	18 mg
ZINC	15 mg
MAGNESIO	100 mg
COBRE	2 mg
FOSFATO DE CALCIO DIBASICO USP	695.577 mg
CALCIO	162 mg
FOSFORO	125 mg
SELENIO	25.4 mcg
YODO	150 mcg
CROMO	25 mcg
MOLIBDENO	25 mcg
NIQUEL	5 mcg
ESTAÑO	10 mcg
VANADIO	10 mcg
SILICIO	10 mcg
BIOTINA	30 mcg
ACIDO FOLICO	400 mcg
VITAMINA E.	30 UI
NICOTINAMIDA	20 mg
PIRIDOXINA	2 mg
RIBOFLAVINA	1.7 mg
TIAMINA	1.5 mg
ACIDO PANTOTENICO	10 mg
VITAMINA C	60 mg
VITAMINA A	1000 UI
VITAMINA B ₁₂	6 mcg

VITAMINA A 4000 UI
VITAMINA D₂ 400 UI

EXPEDIENTE: 201509

REG. SANITARIO: M-004024

Antecedentes:

Acta 27/94 numeral 2.36 se aceptó Centrum tabletas recubiertas de composición similar al producto en mención.

Se solicita conceptuar acerca de la composición del medicamento.

CONCEPTO:

Se acepta.

2.6 CORRESPONDENCIA

2.6.1 *El doctor Jorge Raad Aljure, Subdirector de Epidemiología y Laboratorio Nacional del INS envía un oficio respondiendo a la solicitud hecha por la Comisión Revisora en el acta 81 numeral 2.1 donde se solicita su opinión acerca de la vacuna antigripal Fluzone.*

CONCEPTO:

Se acepta la vacuna antigripal Fluzone para el período de 1.996-1.997, pero para los próximos períodos se debe demostrar epidemiológicamente el comportamiento de la Influenza en Colombia y desde el punto de vista de las cepas debe demostrarse la antigencidad de la cepa colombiana ya que la mutabilidad del H. Influenza es importante. Cumplidos los anteriores requisitos, se continuará con el registro sanitario o en caso contrario se llamará a Revisión de Oficio.

Indicaciones:

Pacientes mayores de 6 meses que posean un riesgo de complicaciones de la gripe por Haemofilos influenza tipo A y B.

Contraindicaciones:

Pacientes con hipersensibilidad al huevo o a los productos a base de huevo. Pacientes sensibles a timerosal. No debe administrarse a pacientes con infecciones respiratorias agudas u otras enfermedades activas.

Advertencias:

En pacientes con desordenes neurológicos activos debe postergarse la inmunización hasta que se haya estabilizado la patología.

2.6.2 *La doctora Patricia León Triviño, Grupo de Control de Calidad de Vacunas del INVIMA, envía un oficio respondiendo la solicitud hecha en acta 62/96 numeral 2.2.4 para el producto Epaxal Berna-inyectable (expediente 13838), donde se solicita conceptuar sobre este expediente.*

CONCEPTO:

No se acepta.

a) Por tratarse de un sistema novedoso desarrollado por el fabricante para absorber la vacuna, es necesaria mayor información que justifique el uso de IRIV (Virusoma de Influenza Inmunopotenciadores Reconstruidos), frente a los sistemas adyuvantes usualmente empleados.

b) No es claro en la información la eficacia de los métodos utilizados para la inactivación de cada uno de los virus. En el caso específico del virus de la hepatitis A se hace utilizando formaldehído y para el de Influenza se utiliza beta propiolactona.

c) Solamente se presenta copia de un certificado de venta libre donde el producto está aprobado. De acuerdo con el artículo 27 del decreto 677 mínimo debe presentarse el certificado en dos países en donde se comercialice el producto.