

**MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS**

INVIMA

COMISIÓN REVISORA DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, COSMÉTICOS Y PRODUCTOS NATURALES.

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA 07

FECHA: *Marzo 25 de 1998*

HORA: *8.00 a.m.*

LUGAR: *SALA DE REUNIONES DEL INVIMA*

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

Asistieron los doctores GUSTAVO ISAZA MEJÍA, ROBERTO LOZANO OLIVEROS, JORGE OLARTE CARO, CAMILO URIBE GRANJA, JESUALDO FUENTES, miembros de la Comisión Revisora. El Dr. RICARDO LEAL BAQUERO, Secretario Ejecutivo de la Comisión Revisora, el Dr. CARLOS MALDONADO MUETE, Coordinador de la Comisión Revisora, la Dra. MARÍA JACQUELIN OROZCO DÍAZ Química farmacéutica y BLANCA NELLY PATIÑO H. Tecnóloga.

2. TEMAS A TRATAR

2.1. MEDICAMENTOS NUEVOS

2.1.1. MIZOLEN 10 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

MIZOLASTINA 10 mg

EXPEDIENTE 226074

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica estacional (rinitis alérgica), de la rinoconjuntivitis alérgica perannual y de la urticaria.

CONTRAINDICACIONES

- *Hipersensibilidad a la Mizolastina.*
- *Tratamiento concomitante con antibióticos macrólidos o antifúngicos sistémicos de tipo imidazol.*
- *Tratamiento concomitante con un medicamento que alargue el intervalo QT, por ejemplo, los antiarrítmicos de la clase I y III.*
- *Alteraciones significativas de las funciones hepáticas.*
- *Cardiopatía clínicamente significativa o antecedentes de anomalías del ritmo cardíaco.*
- *Pacientes con alargamiento conocido o posible del intervalo QT o un desequilibrio electrolítico, en particular una hipocalcemia.*
- *Bradicardia clínicamente significativa.*

ADVERTENCIAS

La Mizolastina produce un leve alargamiento del intervalo QT: sólo se ha observado en algunos casos. Los sujetos de edad avanzada pueden ser particularmente sensibles a los efectos sedantes de la Mizolastina y a sus efectos potenciales sobre la repolarización cardíaca.

El interesado allega la información farmacológica, toxicológica y técnica para sustentar su petición, se solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre con respecto a las indicaciones, contraindicaciones y advertencias del producto de la referencia.

CONCEPTO

Dado que el producto puede producir somnolencia y alteraciones en el sistema de conducción cardíaca sólo o por interacción con otros medicamentos, la Comisión Revisora considera conveniente conocer el resultado de los programas de farmacovigilancia donde se comercializa el medicamento.

2.1.2DETRUSITOL 1 Y 2 mg tabletas recubiertas

Cada tableta recubierta contiene:

TOLTERODINA L-TARTRATO 1 y 2 mg

Equivalente a 0.68mg y 1.37 mg de TOLTERODINA

Sin expediente

El interesado allega reporte de experto sobre la documentación farmacotxicológica, resumen de farmacocinética, farmacología clínica, reporte clínico, sinopsis de estudios fase II y III y reportes de estudios fase II y III, certificado de venta libre, para sustentar la evaluación farmacológica y la respectiva inclusión en normas.

CONCEPTO

Se acepta y se incluye en norma 8.1.5.0.N10

INDICACIONES

Tratamiento de la vejiga inestable con síntomas de urgencia urinaria, frecuencia o incontinencia.

CONTRAINDICACIONES

Contraindicado en pacientes con retención urinaria, obstrucción gastrointestinal, glaucoma de ángulo estrecho, retención gástrica, enfermedad hepática, Embarazo y lactancia, hipertrofia prostática , hipersensibilidad conocida a la tolterodina o a los excipientes.

PRECAUCIÓN

Uso concomitante con otros medicamentos con efecto antimuscarínico. La dosis no debe exceder de 1 mg dos veces al día.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA

Deben presentar informes periódicos de farmacovigilancia cada seis meses durante el primer año y luego anualmente. La información debe corresponder a las RAMS halladas a nivel nacional e internacional.

La Comisión Revisora solicita que el reporte de reacciones adversas obtenidas a nivel nacional sean enviadas a la Comisión Revisora en el formato de CIOMS o en el formulario azul del INVIMA. La información puede incluir fotografías. Los reportes nacionales se debe acompañar preferiblemente de una relación consolidada de los reportes obtenidos a nivel internacional.

2.1.3AKATINOL MEMANTINA

Cada tableta contiene:

MEMANTINA CLORHIDRATO 10 mg

EXPEDIENTE: 226424

INDICACIONES.

Para el tratamiento de las alteraciones de la capacidad cerebral de carácter leve a medianamente grave con la siguiente sintomatología: Alteraciones de la concentración y de la memoria, pérdida de interés e impulso, cansancio prematuro, limitación del autocuidado personal, alteraciones de la

función motora en las actividades diarias y estado depresivo (síndrome demencial), así como en aquellas enfermedades donde sea necesario aumentar la atención y la vigilancia.

ANTECEDENTES RELACIONADOS CON LA PRESENTACION DE ESTE PRINCIPIO ACTIVO

En Acta 20/93 del 25 de Junio la Comisión Revisora conceptúa para el producto AKATINOL MEMANTINA Expedientes 44809,44810,44811: “ Se Niega el Registro Sanitario teniendo en cuenta que no existe evidencia preclínica ni clínica conocida que permita definir las características farmacológicas y terapéuticas del producto, lo cual se confirma por la heterogeneidad de sus posibles utilidades ”.

El 9 de diciembre en acta 48/93 se niega nuevamente el registro sanitario por cuanto: “La información presentada sigue siendo insuficiente y no corresponde, a la valoración del compuesto, sino a aspectos bioquímicos y neurofisiológicos in vitro, algunos sin relación con el medicamento; dichos estudios, no necesariamente corresponden al proceso fisiopatológico y mecanismo de acción del compuesto.

Los pocos trabajos relacionados con el medicamento no permiten establecer un adecuado perfil farmacológico ni un adecuado balance acerca de su eficacia y seguridad a largo plazo.

El 26 de Mayo de 1994 el interesado presenta información actualizada sobre la valoración del compuesto, mecanismo de acción, perfil farmacológico

El 28 de Junio de 1994 en el Acta 34/94 se vuelve a negar “Enviar a la División de Reglamentación y Normatización para negar la solicitud de Registro Sanitario por Resolución, por cuanto la documentación presentada no corresponde a lo solicitado en Auto de Acta 48/93, ya que es una monografía completa y ajustada del compuesto.

Mediante resolución No. 013464 de septiembre 25 de 1995 el Director General del INVIMA, declara negada la solicitud de la referencia.

El 5 de Octubre de 1995 el interesado presenta recurso de reposición contra la Resolución 013464.

Acta 41/96: *La Comisión Revisora ratifica nuevamente la negación del producto AKATINOL NEMANTINA en sus formas farmacéuticas y envía documentación a la Oficina Jurídica del INVIMA para que obren en consecuencia.*

Ahora se presenta el producto bajo otro número de expediente, y allega la información clínica y farmacológica para producto nuevo.

CONCEPTO

Se niega por cuanto:

1. Desde 1993 la Comisión Revisora ha evaluado reiteradamente este producto y no ha encontrado en los diferentes estudios evaluados, evidencia científica suficiente que garanticen la eficacia y seguridad en las indicaciones propuestas.

2. La variada orientación de la investigación clínica en diferentes patologías no ha permitido establecer un adecuado perfil farmacológico, lo cual determina ambigüedades en la indicación terapéutica.

2.1.4 EDRONAX 2 y 4 mg tabletas

Cada tableta contiene:

REBOXETINA 2 y 4 mg

EXPEDIENTE: 226552 y 226553

El interesado allega estudios preclínicos , estudios clínicos publicados y no publicados, para la respectiva evaluación farmacológica e inclusión en normas.

CONCEPTO

Se acepta

INDICACIONES

Antidepresivo. Se incluye en norma 19.10.0.0N10

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes, embarazo, lactancia y pacientes menores de 18 años.

PRECAUCIONES

Pacientes con disfunción renal y especialmente con insuficiencia renal, insuficiencia hepática.

Debe ser administrada bajo estricta supervisión a pacientes con historia de crisis convulsiva y debe ser discontinuada si el paciente desarrolla convulsiones.

Debe evitarse el uso concomitante con inhibidores de la MAO .

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA

Deben presentar informes periódicos de farmacovigilancia cada seis meses durante el primer año y luego anualmente. La información debe corresponder a las RAMS halladas a nivel nacional e internacional.

La Comisión Revisora solicita que el reporte de reacciones adversas obtenidas a nivel nacional sean enviadas a la Comisión Revisora en el formato de CIOMS o en el formulario azul del INVIMA. La información puede incluir fotografías. Los reportes nacionales se debe acompañar preferiblemente de una relación consolidada de los reportes obtenidos a nivel internacional.

2.1.5 GONAL-F 75 U.I. INYECTABLE

Cada vial o ampolla liofilizada contiene:

HORMONA FOLICULO ESTIMULANTE HUMANA RECOMBINANTE 75 UI 0.02%

EXPEDIENTE: 226582

El interesado allega información farmacológica y estudios clínicos para la respectiva evaluación farmacológica e inclusión en norma.

CONCEPTO

Se acepta.

Se incluye en Norma 9.1.8.0.N10

INDICACIONES

Coadyuvante en el manejo de trastornos de infertilidad relacionados con disfunción del eje hipotálamo-hipófisis y Síndrome de Ovario Poliquístico

CONTRAINDICACIONES

Embarazo, agrandamiento ovárico o quiste, no debido a síndrome de ovario poliquístico, Hemorragias ginecológicas anormales, carcinoma ovárico, uterino o mamario, tumores de las glándulas hipotálamo o hipófisis, hipersensibilidad al Gonal-F.

Contraindicado cuando no se obtiene una efectiva respuesta, tal como:

Falla ovárica primaria, malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con embarazo, tumores fibrosos del útero incompatibles con embarazo.

No administrar en embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Antes de comenzar el tratamiento, las pacientes deberían ser evaluadas por los siguientes problemas, hipotiroidismo, deficiencia adrenocortical, hiperprolactinemia y tumor hipotalámico o hipofisiario.

Debe considerarse la posibilidad de hiperestimulación y ovulación múltiple con la administración del producto, por lo tanto debe monitorearse durante el tratamiento en orden de minimizar su incidencia. Este síndrome puede darse con eventos médicos serios caracterizados por grandes quistes ováricos, los cuales están propensos a romperse.

Uso exclusivo por especialista que manejen programas de Fertilidad.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA

Deben presentar informes periódicos de farmacovigilancia cada seis meses durante el primer año y luego anualmente. La información debe corresponder a las RAMS halladas a nivel nacional e internacional.

La Comisión Revisora solicita que el reporte de reacciones adversas obtenidas a nivel nacional sean enviadas a la Comisión Revisora en el formato de CIOMS o en el formulario azul del INVIMA. La información puede incluir fotografías. Los reportes nacionales se debe acompañar preferiblemente de una relación consolidada de los reportes obtenidos a nivel internacional.

2.1.6 VIAGRA TABLETAS POR 25, 50 Y 100 mg

Cada comprimido contiene:

SILDENAFILO CITRATO 25, 50 Y 100 mg

CONCEPTO

Aclaración del acta 03/98.

La Comisión Revisora luego de evaluar los estudios preclínicos y clínicos relacionados con la eficacia, los encontró satisfactorios. Sin embargo, considera prudente esperar a una mayor información sobre el perfil de seguridad del producto y sobre los países de referencia donde se encuentra registrado.

2.1.7 ESTREPTOQUINASA BRAUN 250000 y 100000

Cada vial de 10 ml con 85-105 mg de polvo liofilizado contiene:

ESTREPTOQUINASA 250.000UI y 100000 UI

Excipientes:

ALBUMINA HUMANA 50 mg

GLICINA 40 mg

MANITOL 0.4 mg

EXPEDIENTE: 225224 Y 225225

El interesado allega documentación para la respectiva evaluación farmacológica.

CONCEPTO

Se acepta

INDICACIONES

Infarto miocardico agudo (en evolución)

Embolismo pulmonar

Trombolisis arterialy embolismo

Trombosis venosa

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad, condiciones asociadas a hemorragias existentes o recientes, úlceras gastrointestinales, pancreatitis aguda, traumatismo múltiple reciente, herida intracraneal o intraespinal y neoplasma intracraneal conocido, endocarditis, defecto de la válvula mitral y fibrilación auricular, aneurisma, hipertensión grave no controlada, tuberculosis aguda y otras enfermedades pulmonares cavernosas, retinopatía diabética grave, sepsis o trombosis séptica, embarazo.

2.2. VACUNAS

2.2.1 TWINRIX PEDIATRICO

Cada ampolla de 0.5 ml contiene:

Antígeno Del Virus De La Hepatitis A (Cepa HMI79) 360 UNIDADES ELISA

Antígeno De Superficie Del Virus De La Hepatitis B ADN-r (AgHBs) 10 mg

EXPEDIENTE 224076

La vacuna se suministra como suspensión en vial de vidrio y jeringa precargada.

ANTECEDENTES

En ACTA 52/97 se aprobó el producto para adultos con una concentración de principios activos: 720 unidades Elisa y 20 mg, respectivamente.

Se solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre las concentraciones de los productos activos, las indicaciones y contraindicaciones del producto de la referencia.

El interesado allega información farmacéutica, farmacológica y publicaciones internacionales que respaldan el producto

CONCEPTO

Se acepta y se incluye en norma 18.1.1.0.N30

INDICACIONES

Indicado en niños y adolescentes no inmunes, a partir de 1 año de edad y hasta los 15 años inclusive, que están en riesgo de contraer infecciones por hepatitis A y hepatitis B.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, ni quienes hayan presentado signos de hipersensibilidad después de una administración anterior de la

vacuna o de vacunas monovalentes antihepatitis A o antihepatitis B.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA

Deben presentar informes periódicos de farmacovigilancia cada seis meses durante el primer año y luego anualmente. La información debe corresponder a las RAMS halladas a nivel nacional e internacional.

La Comisión Revisora solicita que el reporte de reacciones adversas obtenidas a nivel nacional sean enviadas a la Comisión Revisora en el formato de CIOMS o en el formulario azul del INVIMA. La información puede incluir fotografías. Los reportes nacionales se debe acompañar preferiblemente de una relación consolidada de los reportes obtenidos a nivel internacional.

2.2.2 HIBERIX, VACUNA CONTRA HAEMOPHILLUS TIPO B

Vacuna liofilizada para reconstitución en solución salina (4.5 mg de cloruro de sodio en 0.5 ml de agua para inyección)

Cada dosis sencilla de la vacuna debe contener 10 mcg del polisacarido capsular purificado covalentemente unido a aproximadamente 30 mcg de tétano toxoide.

El interesado allega información farmacéutica, farmacológica y publicaciones internacionales que respaldan el producto

CONCEPTO

Se acepta

INDICACIONES

La vacuna está indicada para la inmunización activa de todos los bebés a partir de los 2 meses de vida, contra la enfermedad causada por Hib.

CONTRAINDICACIONES

La vacuna no debe aplicarse a sujetos con conocida hipersensibilidad a alguno de sus componentes o a sujetos que hayan presentado signos de hipersensibilidad después de la administración de la primera dosis de la vacuna contra Hib.

Se debe posponer la administración de la vacuna en personas que sufra de enfermedad febril aguda o severa. La presencia de una infección leve no es una contraindicación.

PRECAUCIONES

La vacuna debe administrarse por vía subcutánea en pacientes con trombocitopenia o con trastornos hemorrágicos, ya que se puede producir hemorragia, en estas personas, después de la administración intramuscular.

No protege contra enfermedades debidas a otros tipos de H. Influenzae ni contra meningitis causada por otros organismos.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Como no se pretende utilizar la vacuna en adultos, no se dispone de información sobre la seguridad de la misma cuando se administra durante el embarazo.

Se incluye en norma 18.1.1.0.N30

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA

Deben presentar informes periódicos de farmacovigilancia cada seis meses durante el primer año y luego anualmente. La información debe corresponder a las RAMS halladas a nivel nacional e internacional.

La Comisión Revisora solicita que el reporte de reacciones adversas obtenidas a nivel nacional sean enviadas a la Comisión Revisora en el formato de CIOMS o en el formulario azul del INVIMA. La información puede incluir fotografías. Los reportes nacionales se debe acompañar preferiblemente de una relación consolidada de los reportes obtenidos a nivel internacional

2.2.3 TRINTANRIX HB10

Suspensión inyectable

Vacuna tetravalente que combina antígenos que originan inmugenicidad contra Difteria, tétano, Pertussis y Hepatitis B.

Uso intramucular profundo.

Viene en Monodosis en viales de 3 ml y multidosis en viales de 10 ml.

Cada dosis de 0.5 ml contiene:

Toxoide Diphtheria min. 30 UI

Toxoide tetanus min. 60 UI

Inactivated Whole cel Bordetella Pertussis min 2 UI

HbsAg Purified 10 ug

Al+++ 0.63 mg

EXPEDIENTE: 218614

El interesado allega la información clínica para sustentar la evaluación farmacológica.

CONCEPTO

Se acepta.

INDICACIONES

Indicado en la inmunización activa contra difteria, tétanos, tos ferina y hepatitis B en infantes de 6 meses en adelante. Es de esperarse que la hepatitis D

también sea prevenida por la inmunización con la vacuna, ya que la hepatitis D (causada por el agente delta) ocurre sólo en presencia de la infección por hepatitis B.

CONTRAINDICACIONES

La vacuna no debe administrarse a personas con hipersensibilidad conocida a algunos de sus componentes, ni a quienes hayan mostrado signos de hipersensibilidad después de una administración anterior de vacunas diftéricas, antitetánicas, antitosferina o antihepatitis B.

Se debe posponer la administración de la vacuna en personas que sufra de enfermedad febril aguda o severa. La presencia de una infección leve no es una contraindicación.

La vacuna está contraindicada en niños que hayan sufrido encefalopatía de etiología desconocida en los 7 días siguientes a una vacunación previa con componente antitosferina. En estas circunstancias el ciclo de vacunación debe continuarse con la vacuna antidiftérica-antitetánica y antihepatitis B.

PRECAUCIONES

La vacuna debe administrarse con precaución en pacientes con trombocitopenia o con trastornos hemorrágicos, ya que se puede producir hemorragia, en estas personas, después de la administración intramuscular.

EMBARAZO Y ALCTANCIA

Como la vacuna no está destinada para su uso en adultos, no se dispone de información sobre la seguridad de la vacuna cuando se utiliza durante el embarazo o la lactancia.

Se incluye en norma 18.1.1.0.N30

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA

Deben presentar informes periódicos de farmacovigilancia cada seis meses durante el primer año y luego anualmente. La información debe corresponder a las RAMS halladas a nivel nacional e internacional.

La Comisión Revisora solicita que el reporte de reacciones adversas obtenidas a nivel nacional sean enviadas a la Comisión Revisora en el formato de CIOMS o en el formulario azul del INVIMA. La información puede incluir fotografías. Los reportes nacionales se debe acompañar preferiblemente de una relación consolidada de los reportes obtenidos a nivel internacional

2.2.4 HAVRIX VACUNA (JUNIOR 360) SUSPENSION PARA INYECCION

Vacuna de virus inactivado de hepatitis A

Se suministra como monodosis en viales de jeringas prellenadas

Una dosis (0.5 ml) contiene:

HAV antigen 360 ELISA U.

Sin expediente

Allegan la información farmacéutica y farmacológica requerida para producto Nuevo así como publicaciones internacionales que respaldan el producto.

CONCEPTO

Se acepta

INDICACIONES

Inmunización activa contra el virus de la hepatitis A en sujetos con riesgo de exposición al virus de la hepatitis A.

CONTRAINDICACIONES

La vacuna no debe administrarse a personas con hipersensibilidad conocida a algunos de sus componentes, ni a quienes hayan mostrado signos de hipersensibilidad después de una administración anterior de vacunas similares.

Se debe posponer la administración de la vacuna en personas que sufra de enfermedad febril aguda o severa. La presencia de una infección leve no es una contraindicación.

PRECAUCIONES

No se sabe si la vacuna prevendrá la hepatitis A en pacientes que hayan recibido la inmunización durante el período de incubación de la infección.

En pacientes a quienes se realiza hemodiálisis y en sujetos inmunodeprimidos, no se puede obtener una adecuada valoración de anticuerpos anti-HAV después de una dosis única de la vacuna y tales pacientes pueden requerir de dosis adicionales de la vacuna.

La vacuna debe administrarse con precaución en pacientes con trombocitopenia o con trastornos hemorrágicos, ya que se puede producir hemorragia, en estas personas, después de la administración intramuscular.

La administración intramuscular de la vacuna en la región glútea o subcutáneamente/intradérmicamente puede resultar en una respuesta de anticuerpos anti-HAV menor que la esperada.

EMBARAZO Y LACTANCIA

EMBARAZO

El efecto de la vacuna sobre el desarrollo fetal no ha sido evaluado. Sin embargo, como en todas las vacunas de virus inactivos, los riesgos para el feto son despreciables.

LACTANCIA

Los efectos de la vacuna sobre infantes lactantes y sus madres no han sido evaluados en estudios clínicos. La relación riesgo/beneficio de la administración de la vacuna debe evaluarse con cuidado en mujeres en etapa de lactancia, aunque los riesgos se consideran despreciables.

Se incluye en norma 18.1.1.0.N10

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA

Deben presentar informes periódicos de farmacovigilancia cada seis meses durante el primer año y luego anualmente. La información debe corresponder a las RAMS halladas a nivel nacional e internacional.

La Comisión Revisora solicita que el reporte de reacciones adversas obtenidas a nivel nacional sean enviadas a la Comisión Revisora en el formato de CIOMS o en el formulario azul del INVIMA. La información puede incluir fotografías. Los reportes nacionales se debe acompañar preferiblemente de una relación consolidada de los reportes obtenidos a nivel internacional

2.2.5 HAVRIX VACUNA (JUNIOR 720) SUSPENSION PARA INYECCION

Se suministra como monodosis en viales de jeringas prellenadas

Vacuna de virus inactivado de hepatitis A

Una dosis (0.5 ml) contiene:

HAV antigen 720 ELISA U.

Para utilización en niños de 2 – 15 años. Vacuna segura e inmunogénica ofrece protección contra la infección por virus de la Hepatitis A.

Allegan la información farmacéutica y farmacológica requerida para producto Nuevo así como publicaciones internacionales que respaldan el producto.

CONCEPTO

Se acepta.

INDICACIONES

Inmunización activa contra el virus de la hepatitis A en sujetos con riesgo de exposición al virus de la hepatitis A.

CONTRAINDICACIONES

La vacuna no debe administrarse a personas con hipersensibilidad conocida a algunos de sus componentes, ni a quienes hayan mostrado signos de hipersensibilidad después de una administración anterior de vacunas similares.

Se debe posponer la administración de la vacuna en personas que sufra de enfermedad febril aguda o severa. La presencia de una infección leve no es una contraindicación.

PRECAUCIONES

No se sabe si la vacuna prevendrá la hepatitis A en pacientes que hayan recibido la inmunización durante el período de incubación de la infección.

En pacientes a quienes se realiza hemodiálisis y en sujetos inmunodeprimidos, no se puede obtener una adecuada valoración de anticuerpos anti-HAV después de una dosis única de la vacuna y tales pacientes pueden requerir de dosis adicionales de la vacuna.

La vacuna debe administrarse con precaución en pacientes con trombocitopenia o con trastornos hemorrágicos, ya que se puede producir hemorragia, en estas personas, después de la administración intramuscular.

La administración intramuscular de la vacuna en la región glútea o subcutáneamente/intradérmicamente puede resultar en una respuesta de anticuerpos anti-HAV menor que la esperada.

EMBARAZO Y LACTANCIA

EMBARAZO

El efecto de la vacuna sobre el desarrollo fetal no ha sido evaluado. Sin embargo, como en todas las vacunas de virus inactivos, los riesgos para el feto son despreciables.

LACTANCIA

Los efectos de la vacuna sobre infantes lactantes y sus madres no ha sido evaluado en estudios clínicos. La relación riesgo/beneficio de la administración de la vacuna debe evaluarse con cuidado en mujeres en etapa de lactancia, aunque los riesgos se consideran despreciables.

Se incluye en norma 18.1.1.0.N30

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA

Deben presentar informes periódicos de farmacovigilancia cada seis meses durante el primer año y luego anualmente. La información debe corresponder a las RAMS halladas a nivel nacional e internacional.

La Comisión Revisora solicita que el reporte de reacciones adversas obtenidas a nivel nacional sean enviadas a la Comisión Revisora en el formato de CIOMS o en el formulario azul del INVIMA. La información puede incluir fotografías. Los reportes nacionales se debe acompañar preferiblemente de una relación

consolidada de los reportes obtenidos a nivel internacional

2.2.6 INFANRIX DTPa VACUNA SUSPENSION PAR A INYECCION I.M.

Una dosis de 0.5 ml contiene:

<i>Toxide Diphtheria</i>	<i>30 UI</i>
<i>Toxide tetanus</i>	<i>40 UI</i>
<i>Toxide Pertusis</i>	<i>25 ug</i>
<i>Haemagglutinin Flamentous (FHA)</i>	<i>25 ug</i>

EXPEDIENTE: 209378

Allegan la información farmacéutica y farmacológica requerida para producto Nuevo así como publicaciones internacionales que respaldan el producto.

El laboratorio de control de calidad de Productos Biológicos del INVIMA, allega concepto técnico sobre la vacuna.

CONCEPTO

Se acepta

INDICACIONES

Para inmunización primaria activa contra difteria, tétano y pertussis desde la edad de 2 meses en adelante.

Esta indicado como dosis de refuerzo para niños previamente inmunizados con tres o cuatro dosis de DTPa o vacuna de Difteria, tétano y Pertussis de célula completa.

CONTRAINDICACIONES

Su administración debe ser pospuesta en pacientes afectados por enfermedad febril severa, no debe ser administrado a sujetos con hipersensibilidad conocida, embarazo y lactancia.

Se incluye en norma 18.1.1.0. N10

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA

Deben presentar informes periódicos de farmacovigilancia cada seis meses durante el primer año y luego anualmente. La información debe corresponder a las RAMS halladas a nivel nacional e internacional.

La Comisión Revisora solicita que el reporte de reacciones adversas obtenidas a nivel nacional sean enviadas a la Comisión Revisora en el formato de CIOMS o en el formulario azul del INVIMA. La información puede incluir fotografías. Los reportes nacionales se debe acompañar preferiblemente de una relación

consolidada de los reportes obtenidos a nivel internacional

2.2.7 ACELLUVAX DTP SUSPENSIÓN INYECTABLE

Cada dosis de 0.5 ml contiene:

<u>TOXOIDE DIFTERICO</u>	<i>No menos de 30 UI</i>	
<u>TOXOIDE TETANICO</u>	<i>No menos de 60 UI</i>	
<u>TOXINA DE LA TOSFERINA DESTOXIFICADA GENETICAMENTE</u>	<i>5mcg</i>	<u>HEMAGLUTININA FILAMENTOSA (FHA)</u> <i>2.5 mcg</i>
<u>PERTACTININA (69 KD)</u>	<i>2.5 mcg</i>	

Acelluvax DTP es una suspensión estéril inyectable de toxoides difterico y tetánico y de Antígenos purificados de Bordetella pertussi

Durante el proceso de fabricación de la vacuna no se emplea hemoderivados u otras sustancias de origen humano.

EXPEDIENTE 200401

ANTECEDENTES

Acta 33/97: No se acepta por cuanto:

1- Se requiere datos técnicos que sustenten el esquema de dosificación propuesto.

2- Sería importante conocer el título de potencia de las formulaciones empleadas en los estudios clínicos.

3- Se requiere información sobre la validación de todos los pasos del proceso de producción y de las técnicas de control empleadas. Así mismo los procedimientos de control deberán ser descritos de manera tal que puedan ser reproducidos por parte del Laboratorio Nacional de Control de Calidad de Productos Biológicos del INVIMA en caso de ser necesario.

4- Se requieren datos científicos que sustenten la fecha de vencimiento propuesta (estudios de estabilidad del producto).

5- Para cada lote de producto deberán presentarse las certificaciones de las materias de origen animal (origen y calidad de los tejidos empleados en la preparación del medio lingood), y el certificado de liberación del lote

expedido por parte de la Autoridad Nacional de Control del país de origen, adicionalmente el producto estará sometido a esquema de liberación lote a lote debiendo presentar con cada lote de producto la información que el INVIMA considere necesaria.

Por tratarse de un Producto Biológico que involucra un avance tecnológico importante en la obtención de uno de sus componentes, es de gran importancia verificar su autorización para comercialización en los países de referencia, especialmente en USA (FDA) y en la Unión Europea donde para su autorización operaría un procedimiento centralizado.

6- Es necesario evaluar la capacidad técnica de instalaciones, etc., del representante de este producto en Colombia, verificando que sean óptimas para garantizar la calidad, seguridad y eficacia del mismo durante sus etapas de transporte, almacenamiento, distribución y empleo, así como el sistema de farmacovigilancia que el representante proyecta implementar.

7- Si el producto ha sido comercializado ya en otros países, sería de utilidad tener datos respecto a la farmacovigilancia ejercida que permitan conceputar sobre su seguridad y eficacia.

8- El expediente presentado es incompleto pues falta ampliar la información respecto a:

-Materiales de empaque

-Fuente de las materias primas y protocolos de control de calidad

-Validaciones del proceso y de los métodos de control

-Definición de los estándares a emplear para los métodos de control

-Protocolos de producción y registros de control de calidad.

El interesado allega información para su respectiva evaluación.

CONCEPTO

Se acepta

INDICACIONES

Vacunación preventiva combinada contra la difteria el tétanos y la tos ferina para niños de 0 a 6 años de edad.

Se incluye en norma 18.1.1.0N30

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA

Deben presentar informes periódicos de farmacovigilancia cada seis meses durante el primer año y luego anualmente. La información debe corresponder a las RAMS halladas a nivel nacional e internacional.

La Comisión Revisora solicita que el reporte de reacciones adversas obtenidas a nivel nacional sean enviadas a la Comisión Revisora en el formato de CIOMS o

en el formulario azul del INVIMA. La información puede incluir fotografías. Los reportes nacionales se debe acompañar preferiblemente de una relación consolidada de los reportes obtenidos a nivel internacional

2.2.8 OPOLIO

Cada dosis de vacuna de 0,5 ml contiene:

<i>PARTICULAS INFECCIOSAS TIPO 1</i>	<i>6.0 – 6.8 log 10</i>
<i>(VIRUS DE POLIO)</i>	<i>TCID 50</i>
<i>PARTICULAS INFECCIOSAS TIPO 2</i>	<i>5,0-5,8 log 10</i>
<i>(VIRUS DEL POLIO)</i>	<i>TCID 50</i>
<i>PARTICULAS INFECCIOSAS TIPO 3</i>	<i>5,8-6,3 log 10</i>
<i>(VIRUS DEL POLIO)</i>	<i>TCID 50</i>

EXPEDIENTE: 214883

El interesado allega información clínica para sustentar el producto.

CONCEPTO

Se acepta

Se incluye en norma 18-1.1.0N30

INDICACIONES

La vacuna antiopoliomelitica Viva Oral trivalente (VAO) es indicada para:

- 1. Inmunización primaria de infantes, niños y adolescentes contra la poliomiелitis causada por los virus de polio tipo 1, 2 y 3.*
- 2. Como vacuna de refuerzo en adultos vacunados*
- 3. Para la inmunización de adultos que no han sido vacunados que viajaran a regiones endémicas dentro de las próximas 4 semanas.*

Sólo debe administrarse por vía oral.

No se recomienda la vacuna antipoliomelitica inactivada inyectable para las epidemias de polio.

CONTRAINDICACIONES

No debe administrarse a personas que sufren de una alergia conocida a la Polimixina B, nemotecnia o estreptomicina.

NO administrar a personas que sufren de un enfermedad aguda.

Contraindicada en todos los casos de leucemia, linfoma, cánceres generalizados, estados de debilidad avanzada.

Nunca debe administrarse a los pacientes que sufren de deficiencias inmunológicas

PRECAUCIONES

No administrar por vía parenteral.

REACIONES ADVERSAS

En instancias infrecuentes la vacuna ha sido asociada temporalmente con poliomielitis parálitica en personas vacunadas o sus contactos.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA

Deben presentar informes periódicos de farmacovigilancia cada seis meses durante el primer año y luego anualmente. La información debe corresponder a las RAMS halladas a nivel nacional e internacional.

La Comisión Revisora solicita que el reporte de reacciones adversas obtenidas a nivel nacional sean enviadas a la Comisión Revisora en el formato de CIOMS o en el formulario azul del INVIMA. La información puede incluir fotografías. Los reportes nacionales se debe acompañar preferiblemente de una relación consolidada de los reportes obtenidos a nivel internacional

2.2.9. FLUARIX SUSPENSION PARA INYECCION

Cada dosis de vacuna de un volumen de 0.5 ml contiene:

15 mg de hemaglutinina de cada una de las siguientes cepas del virus de la INFLUENZA inactivado: A/Shangdong/9/93, (H₃N₂) - cepa análoga, A/Singapore/6/86, (H₁N₁)- cepa análoga, B/-Panama/45/90-cepa análoga.

INDICACIONES TERAPEUTICAS

Profilaxis contra la gripe en adultos niños mayores de un año de edad. Está especialmente recomendada para sujetos mayores de 60 años, que sufren enfermedades relacionadas con el sistema cardiovascular, enfermedades metabólicas (diabetes), fibrosis quística, enfermedades respiratorias crónicas e insuficiencia renal crónica y sujetos que sufren de deficiencia inmunológica congénita o adquirida.

CONTRAINDICACIONES

Su administración debe posponerse en sujetos que sufren enfermedades agudas febriles graves. No se debe administrar el producto a individuos con hipersensibilidad conocida a las proteínas del huevo.

ADVERTENCIAS

La vacuna sólo previene enfermedades causadas por el virus de la gripe. La vacuna no previene las infecciones causadas por otros agentes que provocan síntomas similares a la gripe. Se debe disponer de tratamiento médico adecuado para los casos de reacciones anafilácticas que puedan ocurrir en raras ocasiones tras la administración de la vacuna.

El interesado allega información farmacológica, clínica y técnica para sustentar su petición de registro sanitario. Dicha información se pone a consideración de la Comisión Revisora. Se solicita a ésta emitir concepto sobre las indicaciones, contraindicaciones y advertencias del producto de la referencia.

CONCEPTO

No se acepta porque la información presentada para sustentar la utilidad del producto corresponde a cepas de 1995 y 1996 para la prevención de la Influenza estacional. No hay soporte epidemiológico alguno que indique que el país presentará un brote con una cepa similar.

2.2.10 INFANRIX HepB

Vacuna combinada antidiftérica, antitetánica, antitosferina acelular y antihepatitisB ADNr. Suspensión inyectable.

Una dosis de vacuna de 0,5 ml contiene:

<i>Toxoide Diftérico</i>	<i>30 UI</i>
<i>Toxoide tetánico</i>	<i>40 UI</i>
<i>Toxoide Pertusis</i>	<i>25 ug</i>
<i>Haemagglutinin Flamentous (FHA)</i>	<i>25 ug</i>
<i>Pertactina</i>	<i>8 ug</i>
<i>Proteina del AgHBs recombinante</i>	<i>10 ug</i>

EXPEDIENTE:225198

El interesado allega la información pertinente para la respectiva evaluación farmacológica.

CONCEPTO

Se acepta

Se incluye en norma 18.1.1.0N30

INDICACIONES

Para la inmunización activa de todos los lactantes a partir de los 2 meses de edad, , frente a difteria, tétanos, tosferina y hepatitis B.

CONTRAINDICACIONES

La vacuna no debe administrarse a personas con hipersensibilidad conocida a algunos de sus componentes, ni a quienes hayan mostrado signos de hipersensibilidad después de una administración anterior de vacunas diftéricas, antitetánicas, antitosferina o antihepatitis B.

Se debe posponer la administración de la vacuna en personas que sufra de enfermedad febril aguda o severa. La presencia de una infección leve no es una contraindicación.

La vacuna está contraindicada en niños que hayan sufrido encefalopatía de etiología desconocida en los 7 días siguientes a una vacunación previa con componente antitosferina. En estas circunstancias el ciclo de vacunación debe continuarse con la vacuna antidiftérica-antitetánica y antihepatitis B.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES

La vacunación debe ir precedida de un historial médico (en particular respecto a las vacunaciones anteriores y la posible aparición de acontecimientos adversos), y por un examen clínico.

Si se produce alguno de los siguientes acontecimientos, en relación temporal con la administración de la vacuna, deberá considerarse cuidadosamente la decisión de administrar dosis posteriores de vacuna que contengan componente antitosferina.

Temperatura > 40 ° C en las primeras 48 horas, no debida a otra causa identificable.

Colapso o estado similar al shock (episodio hiporreactivo-hipotónico) en las 48 horas siguientes a la vacunación.

Llanto inconsolable, persistente de > 3 horas de duración , producido en las 48 horas siguientes a la vacunación.

Convulsión con o sin fiebre, producida en los 3 días siguientes a la vacunación.

La vacuna debe administrarse con precaución en pacientes con trombocitopenia o con trastornos hemorrágicos, ya que se puede producir hemorragia, en estas personas, después de la administración intramuscular.

EMBARAZO Y ALCTANCIA

Como la vacuna no está destinada para su uso en adultos, no se dispone de información sobre la seguridad de la vacuna cuando se utiliza durante el embarazo o la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones locales como enrojecimiento, hinchazón y dolor en el sitio de aplicación son frecuentes. Los síntomas generales que se presentan son fiebre, llanto no habitual, vómitos, diarrea, pérdida de peso e inquietud. Todos los síntomas se resuelven sin secuelas.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA

Deben presentar informes periódicos de farmacovigilancia cada seis meses durante el primer año y luego anualmente. La información debe corresponder a las

RAMS halladas a nivel nacional e internacional.

La Comisión Revisora solicita que el reporte de reacciones adversas obtenidas a nivel nacional sean enviadas a la Comisión Revisora en el formato de CIOMS o en el formulario azul del INVIMA. La información puede incluir fotografías. Los reportes nacionales se debe acompañar preferiblemente de una relación consolidada de los reportes obtenidos a nivel internacional

2.2.11 HEPAVAX-GENE 10mcg/0.5 ml y 20 mcg/ml

Cada vial de 0.5 ml de suspensión inyectable contiene:

HbsAg 10 mcg

Cada vial de 1 ml de suspensión inyectable contiene:

HbsAg 20 mcg

Antígeno de superficie del Virus de la Hepatitis B (HbsAg), obtenido por DNA Recombinante (Ingeniería Genética).

EXPEDIENTE: 226020 y 226021

El interesado allega información para evaluar el producto.

El laboratorio de control de calidad de Productos Biológicos allega concepto técnico de la vacuna.

Se solicita concepto de la Comisión Revisora sobre el producto.

CONCEPTO

Se acepta

Se incluye en norma 18.1.1.0N10

INDICACIONES

Para la inmunización activa, contra la infección causada por el virus de la Hepatitis B.

Puede ser administrada a cualquier edad, del nacimiento en adelante.

Se recomienda la vacunación a aquellos individuos o grupos que se encuentren en riesgo alto de contraer la infección por el virus de la Hepatitis B.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna.

No debe ser administrada a sujetos con infecciones febriles severas. Sin embargo la presencia de infecciones triviales no contraindica la vacunación.

No administrar a mujeres en embarazo.

La vacuna no previene las hepatitis causadas por otros agentes infecciosos tales como el virus de la Hepatitis A, Hepatitis C y otros virus involucrados en cuadros de Hepatitis.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA

Deben presentar informes periódicos de farmacovigilancia cada seis meses durante el primer año y luego anualmente. La información debe corresponder a las RAMS halladas a nivel nacional e internacional.

La Comisión Revisora solicita que el reporte de reacciones adversas obtenidas a nivel nacional sean enviadas a la Comisión Revisora en el formato de CIOMS o en el formulario azul del INVIMA. La información puede incluir fotografías. Los reportes nacionales se debe acompañar preferiblemente de una relación consolidada de los reportes obtenidos a nivel internacional

2.2.12 VACUNA D.P.T. ABSORBIDA

Cada dosis de 0.5 ml contiene:

<i>Toxoide Difterico</i>	<i>25 L (30 U.I.)</i>
<i>Toxoide Tetanico</i>	<i>5 LF (40 U.I.) (Prueba con Cobayo)</i>
<i>Vacuna contra Tosferina (B. Pertussis)</i>	<i>4 U.I.</i>
<i>Fosfato de Aluminio</i>	<i>1.5 mg</i>
<i>Timerosal</i>	<i>0.01 %</i>

EXPEDIENTE: 212568

El interesado allega resumen de estudios clínicos e información técnica entre otros y solicita el concepto de la Comisión Revisora.

CONCEPTO

Se acepta

INDICACIONES

Inmunización primaria en niños entre 2 meses y 7 años de edad contra difteria, tétanos y tos ferina.

CONTRAINDICACIONES

Enfermedad aguda, fiebre, infección, alteración neurológica, alergia a los componentes de la vacuna, presencia de fiebre, convulsiones, síntomas neurológicos, gritos, shock, colapso y púrpura luego de la primera aplicación de la vacuna, brote de poliomielitis, niños mayores de 6 años y adultos.

ADVERTENCIAS

En el caso de personas que estén siendo tratadas con corticoides o cualquier otro medicamento inmunosupresora, la respuesta inmunológica a la vacunación puede ser puede no ser óptima.

REACCIONES ADVERSAS

Suelen producirse reacciones locales ligeras como eritema, dolor, hipersensibilidad al tacto, hinchazón o endurecimiento en el lugar de la aplicación.

Raramente se han presentado nódulos persistentes en el lugar de la aplicación después de administrarse la vacuna adsorbida; también, en casos muy raros, se han presentado casos de abscesos.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA

Deben presentar informes periódicos de farmacovigilancia cada seis meses durante el primer año y luego anualmente. La información debe corresponder a las RAMS halladas a nivel nacional e internacional.

La Comisión Revisora solicita que el reporte de reacciones adversas obtenidas a nivel nacional sean enviadas a la Comisión Revisora en el formato de CIOMS o en el formulario azul del INVIMA. La información puede incluir fotografías. Los reportes nacionales se debe acompañar preferiblemente de una relación consolidada de los reportes obtenidos a nivel internacional.

INDICE

2.1. MEDICAMENTOS NUEVOS -----	1
2.1.1. MIZOLEN 10 mg -----	1
2.1.2.DETRUSITOL 1 Y 2 mg tabletas recubiertas -----	3
2.1.3AKATINOL MEMANTINA -----	4
2.1.4 EDRONAX 2 y 4 mg tabletas -----	5
2.1.5 GONAL-F 75 U.I. INYECTABLE -----	6
2.1.6VIAGRA TABLETAS POR 25, 50 Y 100 mg -----	8
2.1.7ESTREPTOQUINASA BRAUN 250000 y 100000 -----	8
2.2. VACUNAS -----	9

2.2.1 TWINRIX PEDIATRICO -----	9
2.2.2 HIBERIX, VACUNA CONTRA HAEMOPHILLUS TIPO B -----	10
2.2.3 TRINTANRIX HB10 -----	12
2.2.4 HAVRIX VACUNA (JUNIOR 360) SUSPENSION PARA INYECCION -----	14
2.2.5 HAVRIX VACUNA (JUNIOR 720) SUSPENSION PARA INYECCION -----	15
2.2.6 INFANRIX DTPa VACUNA SUSPENSION PARA INYECCION I.M. -----	17
2.2.7 ACELLUVAX DTP SUSPENSIÓN INYECTABLE -----	19
2.2.8 OPOLIO -----	21
2.2.9. FLUARIX SUSPENSION PARA INYECCION -----	22
2.2.10 INFANRIX HepB -----	23
2.2.11 HEPAVAX-GENE 10mcg/0.5 ml y 20 mcg/ml -----	26
2.2.12 VACUNA D.P.T. ABSORBIDA -----	27