

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

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 08

FECHA: ENERO 24 DE 1997

HORA: 11:15 a.m.

LUGAR: SALA DE REUNIONES INVIMA

ORDEN DEL DIA

1 VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

Asistieron los doctores GUSTAVO ISAZA MEJÍA, ROBERTO LOZANO OLIVEROS, JORGE OLARTE CARO, CAMILO URIBE GRANJA 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, y la Dra. MARIA JACQUELIN OROZCO DIAZ Química Farmacéutica.

2 TEMAS A TRATAR

2.1 AMPLIACIÓN DE INDICACIONES

2.1.1 **NAVOBAN 5 mg cápsula, ampollas 5 mg/5 ml y 2 mg/2 ml**

Cada cápsula contiene:

CLORHIDRATO DE TROPISETRONA 5 mg

Expediente: 46772

Registro M-014533

Cada ampolla de 5 ml contiene:

CLORHIDRATO DE TROPISETRONA 5 mg

Expediente: 46771

Registro M- 014534

Cada ampolla de 2 ml contiene:

CLORHIDRATO DE TROPISETRONA 2 mg

Expediente: 207823

Indicación aprobada: Prevención de náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia del cáncer.

Indicación solicitada: *Tratamiento y prevención de náuseas y vómito postoperatorios.*

El interesado allega resumen de publicaciones, documentación clínica y reportes de Farmacovigilancia.

CONCEPTO

Se acepta la indicación solicitada: Tratamiento y prevención de náuseas y vómito postoperatorios.

2.1.2 **TAXOTERE 20 mg y 80 mg vial**

Cada frasco vial contiene:

DOCETAXEL 20 mg y 80 mg _

Expediente: 112084 y 112083

Registro Sanitario Invima M-005126 y M-005127

Indicaciones aprobadas: Cáncer de mama metastásico refractario a otros tratamientos.

Indicaciones solicitadas: Tratamiento de cáncer de pulmón de células no pequeñas.

El interesado allega estudios clínicos fase I y fase II , estudios de farmacocinética, perfil de seguridad, experiencia post-comercialización, resúmenes de ensayos clínicos.

CONCEPTO

Se acepta la Indicación solicitada: Tratamiento de cáncer de pulmón de células no pequeñas.

2.1.3 SANDOSTATINA

Cada vial contiene:

OCTEOTRIDA 0.1, 1 y 0.05 mg

Expediente: 32366,32365,32367

Registro Sanitario: M-010845, M- 010847, M-010848

Indicación aprobada: alivio de síntomas asociados a tumores endocrinos gastroenteropancreáticos. Acromegalia, diarreas, secretorias asociadas al sida, y vipomas, síndrome carcinoide, manejo y prevención de complicaciones quirúrgicas gastroenteropancreáticas (fístulas enterocutáneas y pancreáticas, síndrome de dumping).

Indicación solicitada: tratamiento de urgencia de las varices esogógicas sangrantes secundarias a la cirrosis y prevención de la recidiva hemorrágica precoz.

El interesado allega perfil del producto en la ampliación de la indicación, Informe del experto Clínico, Estudios no publicados y publicados.

CONCEPTO

Se acepta la indicación solicitada, anotada anteriormente.

2.2 RESPUESTA DE AUTO

2.2.1 PROTOCOLO BI-EUGLUCON M

Antecedentes: Acta 69/96, se niega el protocolo “ Asociación de metformina y glibenclamida en dosis fija en pacientes con falla a la monoterapia ”, porque la asociación propuesta carece de antecedentes de toxicidad y eficacia.

Acta 89/96: para dos productos con los mismos principios activos, la Comisión Revisora conceptuó: 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.

El interesado presenta nuevamente a consideración de la Comisión Revisora el mencionado protocolo , esta vez acompañado de documentación científica que responde a las inquietudes expresadas en el acta 69/96.

CONCEPTO

Se acepta el protocolo de investigación. Deben allegar la Hoja de Vida de quienes van a realizarlo, el lugar donde se realizará y el visto bueno del comité de ética de dicho lugar.

2.2.2 URFADINE RETARD

Cada cápsula retard contiene:

HIDROXIMETILNITROFURANTOINA 100 mg
Gránulos activos.

Expediente: 50295

Antecedente acta 58/96: Deben demostrar la utilidad de la forma farmacéutica en dicha concentración a través de un perfil de Niveles sanguíneos.

El interesado allega respuesta al auto.

CONCEPTO

Se acepta.

2.2.3 LOGIMAX 10 + 95 TABLETAS-LOGIMAX COMPRIMIDOS

Cada tableta- comprimido contiene:

FELODIPINO 10 mg
METOPROLOL 95 mg

FELODIPINO 5 mg
METOPROLOL SUCCINATO 47.5 mg

Expediente: 200646 -21331

Indicaciones solicitadas: Antihipertensivo

Contraindicaciones solicitadas: El producto no debe ser usado en pacientes con hipersensibilidad a felodipino o metoprolol, bloqueo atrioventricular de segundo o tercer grado, falla cardíaca no compensada o shock cardiogénico. No debe ser usado durante el embarazo.

Precauciones: La combinación de felodipino y metoprolol, con otros antihipertensivos efectivos, puede, en algunos casos, causar hipotensión significativa.

En pacientes hipertensos con asma, debe ser administrada paralelamente, una terapia con un estimulante B2. Debe considerarse el riesgo de interferencia con el metabolismo de carbohidratos o enmascaramiento de hipoglicemia.

Pacientes que padecen de falla cardíaca deben tener su descompensación tratada, antes y durante el tratamiento.

La interrupción abrupta del tratamiento de ser evitada. Cuando sea posible, la reducción de dosis debe realizarse y/o administración por día intermedio, por un período de 10 días.

El shock anafiláctico es más severo en pacientes con terapia B- bloqueante.

Antecedentes: En auto del 18 de septiembre de 1995, se le solicitó al interesado allegar estudios clínicos que justificaran la asociación de metoprolol y felodipino en el producto Logimax comprimidos.

En acta 05/96(2.3.3), se conceptúa que de acuerdo al numeral 7.3.0.0.N50 del manual de normas farmacológicas no se aceptan asociaciones de agentes antihipertensores entre si, debido a la dificultad para dosificar adecuadamente los componentes en cada caso particular.

Acta 61/96 : 1. Se niega el Registro para el producto por cuanto, si bien es cierto que en algunos casos de hipertensión arterial, es necesaria la asociación de Medicamentos, esta debe hacerse en preparados individuales, lo cual requiere de una amplia flexibilidad en la dosificación de cada medicamento.

2. El uso de esta asociación puede incrementar innecesariamente los efectos adversos cardiovasculares al no permitirse dicha flexibilidad.

El interesado allega nuevos estudios que soportan la asociación del Felodipino y el Metropolol para el tratamiento de la hipertensión.

CONCEPTO

Se aplaza para la próxima reunión.

2.2.4 CELLCEPT

Cada cápsula contiene:

MICOFENOLATO DE MOFETILO 250 mg

Expediente: 204751

Indicaciones solicitadas: Cellcept está indicado para la profilaxis del rechazo de órganos y para el tratamiento del rechazo de órganos resistente en pacientes sometidos a alotrasplante renal. Cellcept debe utilizarse concomitantemente con ciclosporina y corticosteroides.

Contraindicaciones solicitadas: Se ha descrito reacciones alérgicas a el producto; por consiguiente, este medicamento está contraindicado en pacientes hipersensibles al micofenolato de mofetilo o al ácido micofenólico.

Concepto acta 59/96: Se niega por cuanto los Estudios Clínicos presentados son insuficientes para demostrar la eficacia y seguridad del medicamento frente a otros de actividad similar.

El interesado allega información clínica adicional para demostrar la eficacia y seguridad del producto.

CONCEPTO

La Comisión Revisora acepta el Micofenolato de Mofetilo en la Norma 18.4.0.0N10 en la profilaxis del rechazo de órganos y para el tratamiento del rechazo de órganos resistente en pacientes sometidos a alotrasplante renal, durante la fase aguda. Debe utilizarse concomitantemente con ciclosporina y corticosteroides.

Así mismo para dar visto bueno al producto, la Comisión Revisora queda a la espera de la información adicional ofrecida por el interesado en relación a resultados de estudios clínicos de tres años que les llegará próximamente, con el fin de evaluar su uso en forma crónica.

2.2.5 CLIMATROL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS FORTE

El producto está conformado de dos comprimidos así:

Cada comprimido recubierto de color naranja contiene:

*ESTROGENOS CONJUGADOS AL 60 % 2,188 mg
(Equivalente a estrógenos conjugados 1,25 mg)*

Cada comprimido recubierto de color verde contiene:

MEDROXIPROGESTERONA ACETATO 10 mg

Expediente: 4210

El interesado responde al auto 16703, en el que se solicita allegar estudios que justifiquen la indicación en osteoporosis, para ser evaluada por la Comisión Revisora.

CONCEPTO

Se acepta.

Indicaciones:

Prevención y tratamiento de los síntomas peri y post-menopáusicos:

Contraindicaciones:

Embarazo o sospecha de embarazo, tumores mamarios o uterinos, Insuficiencia hepática, Endometriosis, hemorragias uterinas y vaginales de origen desconocido, Hipersensibilidad a alguno de los componentes, mujeres que amamantan, antecedentes de herpes gravídico, diabetes e intolerancia a la glucosa, alteraciones del metabolismo de los lípidos, antecedentes de otosclerosis aumentada durante el embarazo.

Nota de Farmacovigilancia:

Deben presentar consolidado del tipo de reacciones adversas presentadas y su prevalencia e incidencia reportadas en la literatura internacional y los reportes a Nivel Nacional. Esto cada seis meses durante el primer año y luego anualmente.

2.2.6 PYLORID TABLETAS 400 mg

Cada tableta contiene:

RANITIDINA BISMUTO CITRATO 400 mg

Expediente: 54947

Indicaciones solicitadas: Tratamiento de úlcera duodenal y úlcera gástrica benigna.

Erradicación de Helicobacter pylori y prevención de recaída de úlcera duodenal cuando se administra en combinación con amoxicilina o claritromicina.

Contraindicaciones solicitadas: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Terapias a largo plazo (tratamiento de mantenimiento). No deben indicarse en pacientes con insuficiencia renal severa y debe evitarse en pacientes con antecedentes de porfiria aguda.

Antecedentes: Se encuentran aprobadas concentraciones de hasta 300 mg de ranitidina en forma de ranitidina clorhidrato, en la forma farmacéutica de tabletas.

Concepto acta 63/96:

1. La Norma 8.1.9.0 N30 de enfermedad ácido péptica dice “ No se aceptan asociaciones de estas sustancias entre sí, ni con otros fármacos por requerir manejo individual cada uno de ellos.

2. Para el manejo de entidades como las propuestas existen medicamentos y esquemas terapéuticos que ofrecen mayor eficacia que los presentados en este caso.

3. No presentaron trabajos comparativos que permitan desvirtuar las anteriores consideraciones.

El interesado da contestación al concepto emitido por la Comisión Revisora en acta 63/96, allegando referencias clínicas, y argumentando que no es lo mismo Ranitidina Bismuto Citrato que Ranitidina + Bismuto Citrato.

CONCEPTO

La Comisión Revisora espera mayor información sobre la real utilidad del producto sobre los ya existentes en el mercado y espera que resuelva los puntos 2. y 3. del acta 63/96.

2.2.7 LAMICTAL TABLETAS 25 mg, 50 mg y 100 mg

Cada tableta contiene:

LAMOTRIGINE 25 mg, 50 mg Y 100 mg

Expediente: 59919, 59918 y 208486.

Antecedentes: En auto se le solicitó al interesado allegar estudios clínicos comparativos y publicados que permitan establecer la eficacia y seguridad frente a otros medicamentos de actividad similar(acta 05/95, 3.1.3).

Concepto acta 62/96: Se niega la solicitud. La información sigue siendo insuficiente para sustentar las indicaciones solicitadas y evaluar el riesgo/ beneficio.

El peticionario allega respuesta al concepto emitido por la Comisión Revisora, anexando estudios clínicos en los que se compara, la eficacia frente a otras sustancias de acción similar, además el perfil de tolerabilidad y certificados de registro de países de referencia.

CONCEPTO

Se acepta, se incluye en la Norma 19.9.0.0 N10

Indicaciones: La lamotrigina es un medicamento antiepiléptico indicado en niños y adultos. Su eficacia ha sido demostrada en epilepsia parcial con o sin convulsiones tónico-clónicas generalizadas secundarias y en convulsiones tónico-clónica generalizadas primarias.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquier componente del producto. Embarazo y lactancia.

Precauciones y advertencias: Al igual que con otros medicamentos anti-epilépticos, la suspensión repentina de Lamictal puede provocar convulsiones de rebote. Este riesgo puede evitarse con la reducción paulatina de la dosificación, a lo largo de un periodo de dos semanas.

Se espera que haya acumulación del metabolito glucurónico. Por lo tanto se debe tener precaución al tratar a pacientes con fallo renal. Es principalmente eliminado por metabolismo hepático. No se han llevado a cabo estudios en pacientes con daño hepático significativo. Hasta que tales datos no estén disponibles, el medicamento no puede ser recomendado en esta condición.

Nota de Farmacovigilancia:

Deben presentar consolidado del tipo de reacciones adversas presentadas y su prevalencia e incidencia reportadas en la literatura internacional y los reportes a Nivel Nacional. Esto cada seis meses durante el primer año y luego anualmente.

2.2.8 IMPLANTES MAMARIOS RELLENOS DE GEL

Expediente: 23045

PRÓTESIS MAMARIAS PARA RELLENAR CON SOLUCIÓN SALINA

Expediente: 27292

PRÓTESIS MAMARIAS RELLENAS DE GEL

Expediente: 27290

EXPANSORES DE PIEL

Expediente: 27291

El interesado allega información técnica, científica y clínica, de acuerdo a lo estipulado en acta 73/96, en respuesta al auto emitido, por la Subdirección de Licencias y Registros.

Además anexa oficio argumentando que los anteriores expedientes son Química y físicamente similares al ya aprobado en el acta 73/96 (89185), y que son manufacturados en las mismas plantas de fabricación, en Estados Unidos y Europa.

CONCEPTO

El interesado debe allegar estudios acerca del potencial tóxico de los polímeros y solventes que hacen parte de estos geles, al igual que la información sobre conductibilidad eléctrica de los mismos.

Se anota que todos los expedientes relacionados con este tema, deben ser evaluados previamente por la Comisión Revisora, dadas sus características.

2.2.9 PULMOZINE SOLUCIÓN PARA INHALACIÓN 1 mg./1ml.

Cada ampolla de 2.5 ml contiene:

DORNASE α , DESOXIRRIBONUCLEASA I humana recombinante 2.5mg

Expediente: 200666

Concepto Acta 44/96: Se solicita estudios a más largo plazo con mayor número de pacientes que permitan evaluar la función pulmonar, calidad de vida, frecuencia de infecciones respiratorias, sobrevida, balance costo-beneficio y seguridad del producto.

El peticionario allega información clínica adicional en respuesta al auto de la referencia.

CONCEPTO

Se acepta, se incluye en la Norma 16.6.0.0.N10

Indicaciones: Para mejorar la función pulmonar de pacientes mayores de 5 años con fibrosis quística, que tengan una capacidad vital forzada(cvf) mayor del 40% de la teórica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento

Nota de Farmacovigilancia:

Deben presentar consolidado del tipo de reacciones adversas presentadas y su prevalencia e incidencia reportadas en la literatura internacional y los reportes a Nivel Nacional. Esto cada seis meses durante el primer año y luego anualmente.

2.2.10 TRIPTOCAL TABLETAS

Cada tableta masticable contiene:

<u>MONOFLUOROFOSFATO DE L-GLUTAMINA 2 NACL</u>	134,4 mg
(Equivalente a 5 mg de ion Flúor)	
<u>D-GLUCONATO DE CALCIO MONOHIDRATADO</u>	500 mg
<u>CITRATO DE CALCIO TETRAHIDRATADO</u>	500 mg

EXPEDIENTE: 200932

INDICACIONES

Osteoporosis primaria (postmenopáusica, presenil, senil e idiopática). Profilaxis y terapia de la osteoporosis por esteroides. Osteoporosis localizada.

CONTRAINDICACIONES

No administrarse en época de crecimiento, durante el embarazo y la Lactancia. Se debe evitar la concepción durante el Tratamiento. Adaptar posología en caso de insuficiencia renal grave.

Concepto acta 26/96:

Debe presentar estudios adecuados y comparativos con otros productos de eficacia reconocida utilizados en la actualidad que permitan evaluar su utilidad terapéutica.

El peticionario allega estudios de biodisponibilidad, eficacia, seguridad, toxicidad, estudios clínicos, reportes de expertos e información clínica para dar contestación al auto de la referencia.

CONCEPTO

Se aplaza para la próxima reunión.

2.2.11 OXETIN INYECTABLE (OXIRACETAM)

Cada ampolla de 5 ml contiene:

OXIRACETAM 1 g

Expediente: 40478

Antecedentes:

Concepto acta 08/93: Para otro producto. allegar estudios adicionales recientes, realizados a largo plazo, comparativos con medicamentos de actividad similar que demuestren la eficacia y seguridad del producto.

Concepto acta 22/94: para otro producto. No se acepta por cuanto:

1. El mayor numero de trabajos presentados son de experimentación animal, que aunque bien son necesarios dentro de la evaluación preclínica, deben correlacionarse con la evaluación química humana correspondiente.

2. Los trabajos clínicos citados corresponden a productos diferentes al oxiracetam.

3. Los escasos trabajos clínicos en humanos son insuficientes en cantidad, en número de pacientes y duración de la evaluación para determinar la eficacia y seguridad del producto.

Concepto acta 49/95: para el producto de referencia. Se niega, por cuanto de los estudios presentados no puede establecerse una conclusión definitiva de la eficacia del producto en las indicaciones solicitadas.

Concepto acta 76/96, para otro producto; Por los escasos estudios presentados por el interesado más las que ya había evaluado esta Comisión para el mismo principio activo se considera que no hay la suficiente evidencia clínica de la eficacia del medicamento.

El interesado en virtud del auto emitido, allega cuadro resumen y trabajos clínicos internacionales que se han publicado sobre esta especialidad.

CONCEPTO

Se ratifica el auto. No hay evidencia suficiente con lo presentado, en las múltiples indicaciones propuestas. El producto no cumple con las expectativas para ser aprobado.

2.3 CONSULTAS

2.3.1 VIDISOL GOTAS

Cada ml contiene:

VITAMINA A HIDROMISCIBLE 5000 UI

Expediente: 56216

Indicación solicitada: Lubricante de la mucosa ocular, como coadyuvante terapéutico en las afecciones que afectan el epitelio queratoconjuntival; queratitis, síndrome de ojo seco (irritación ocular), post operatorios de cirugía corneal etc.

En las Normas Farmacológicas vigentes ni en actas de la Comisión Revisora se encuentra contemplado el principio activo de la referencia para la indicación solicitada.

Este producto se encuentra anunciado en el catálogo Farma con registro provisional M-53216.

Se acepta el producto con las indicaciones propuestas ? En cual norma se incluye ? condición de venta ?

CONCEPTO

Deben enviar información científica publicada (en humanos) que demuestre el efecto lubricante de la Vitamina A.

2.3.2 *El Gerente de Servicios Médicos de Merck Sharp & Dohme solicita se apruebe la importación de una cantidad del producto MIDAMOR tabletas cuyo principio activo es AMILORIDA, Diurético antihipertensivo, dado que fue solicitado por el Doctor Diego García, Nefrólogo, para ser utilizado en pacientes especiales. Agrega que el producto ha sido aprobado y mercadeado en varios países, pero no estará disponible en nuestro país hasta dentro de cuatro o cinco años aproximadamente.*

CONCEPTO

El interesado debe allegar las razones que justifican la importación del producto. El médico debe sustentar la necesidad del medicamento en los pacientes especiales.

2.4 PROTOCOLO DE INVESTIGACION

- 2.4.1** *Remiten para estudio y consideración de la Comisión Revisora, el protocolo de un estudio multicéntrico internacional coordinado por el R.W. Johnson Pharmaceutical Research Institute de New Jersey USA y bajo la supervisión de la FDA titulado: "Topamax (Topiramate) Monotherapy Comparison Trial to Standard Monotherapy in the treatment of newly Diagnosed Epilepsy (RWJ-17021-000) protocolo TOPMAT-EPMN-105, fase IIIB.*

CONCEPTO

Debe allegar hoja de vida de los investigadores, Metodología, aprobación del comité de ética del lugar a realizarse y demás requisitos reglamentarios a los protocolos de investigación.