

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 03 SEGUNDA PARTE

SESIÓN ORDINARIA - PRESENCIAL

23, 24, 25 Y 26 DE FEBRERO DE 2015

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
- 3.8. RECURSOS DE REPOSICIÓN
- 3.11. CONSULTAS Y OTROS
- 3.12. ACLARACIONES

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 7:30 horas se da inicio a la sesión ordinaria – presencial de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, en la sala de Juntas del INVIMA, previa verificación del quórum:

Dr. Jorge Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dra. Olga Clemencia Buriticá Arboleda
Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón

Acta No. 03 de 2015 SEGUNDA PARTE

Página 1 de 25

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V2 30/04/2014

Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
Dra. Lucía del Rosario Arteaga de García

Secretaria Ejecutiva de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos
Mayra Alejandra Gómez Leal

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

No aplica

3. TEMAS A TRATAR

3.8. RECURSOS DE REPOSICIÓN

3.8.1. SIRTURO (BEDAQUILINA)

Expediente : 20068129

Radicado : 2013118922

Fecha : 2014/12/03

Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Composición: Cada tableta contiene 100 mg de bedaquilina.

Forma farmacéutica: Tabletas.

Indicaciones: Sirturo® está indicado en adultos (≥ 18 años) como parte de la terapia combinada para la tuberculosis (TB) pulmonar por *Mycobacterium tuberculosis* multifármacorresistente

Contraindicaciones: No se conoce ninguna.

Precauciones: No se han establecido la seguridad y eficacia de Sirturo® para el tratamiento de la infección latente debida a *Mycobacterium tuberculosis*. No se han establecido la seguridad y eficacia de Sirturo® para el tratamiento de la TB sensible a medicamentos. Además, no existen datos clínicos sobre el tratamiento de la TB extrapulmonar (por ejemplo, sistema nervioso central) con Sirturo®. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Sirturo® en estos casos.

Advertencias:

- Seguridad cardiovascular:

Durante los estudios clínicos con Sirturo[®], se observó una prolongación del intervalo QTc. Debe obtenerse un ECG antes de y después del inicio de la terapia con Sirturo[®] para monitorear el intervalo QTc.

- El tratamiento con Sirturo[®] debe suspenderse si el paciente desarrolla: Arritmia ventricular clínicamente significativa o Un intervalo QTcF de > 500 ms (confirmado con un ECG repetido)

- Seguridad hepática:

Se observaron aumentos de las transaminasas en los estudios clínicos durante la administración de Sirturo[®] con el régimen de base. Los pacientes deben ser monitoreados durante el tratamiento. Si la TGO (AST o ALT) excede 5 veces el límite superior normal, el régimen debe ser revisado y Sirturo[®] y/o cualquier medicamento hepatotóxico de base deberán ser suspendidos.

Deben evitarse otros fármacos hepatotóxicos y la administración de alcohol durante el tratamiento con Sirturo[®], especialmente en los pacientes con reserva hepática disminuida.

Reacciones adversas:

Las RAM más frecuentes (> 10.0% de los pacientes) durante el tratamiento con Sirturo[®] en los estudios controlados fueron náusea, artralgia, cefalea, vómito y mareo.

Interacciones:

La enzima CYP3A4 es la principal isoenzima del CYP involucrada en el metabolismo *in vitro* de bedaquilina y en la formación del metabolito *N*-monodesmetilo (M2)

- Dosificación y grupo etario: Pacientes mayores de 18 años: La dosis recomendada de Sirturo[®] para la MDR-TB es:
 - Semanas 1 a 2: 400 mg (4 tabletas de 100 mg) una vez al día.
 - Semanas 3 a 24: 200 mg (2 tabletas de 100 mg) 3 veces por semana (con al menos 48 horas entre dosis).

La duración total del tratamiento con Sirturo® es de 24 semanas. Sirturo® debe tomarse con alimentos.

Vía de administración: Oral

Condición de venta: Venta con fórmula médica

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos envía a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos biológicos de la Comisión Revisora, el recurso de reposición contra la resolución No. 2014030466 del 19/09/2014, mediante la cual se niega la solicitud de la evaluación farmacológica y demás aspectos referidos en la solicitud de la referencia para el producto Sirturo (Bedaquilina). La negación fue fundamentada en el Acta No.11 del 2014, numeral 3.1.1.9.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, incluyendo los argumentos que presenta el interesado que soportan la seguridad y el balance riesgo/beneficio favorable de la bedaquilina e información actualizada sobre la aprobación de la bedaquilina por países de referencia, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia, únicamente con la siguiente información:

Composición: Cada tableta contiene 100 mg de bedaquilina.

Forma farmacéutica: Tabletas.

Indicaciones: En adultos (≥ 18 años) como parte de la terapia combinada para la tuberculosis (TB) pulmonar extensamente farmacoresistente (TB XDR).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al producto o sus excipientes.

Precauciones: No se han establecido la seguridad y eficacia de Sirturo® para el tratamiento de la infección latente debida a *Mycobacterium tuberculosis*. No se han establecido la seguridad y eficacia de Sirturo® para el tratamiento de la TB sensible a medicamentos. Además, no existen datos clínicos sobre el tratamiento de la TB extrapulmonar (por ejemplo, sistema nervioso central) con Sirturo®. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Sirturo® en estos casos.

Advertencias:

- Seguridad cardiovascular:

Durante los estudios clínicos con Sirturo[®], se observó una prolongación del intervalo QTc. Debe obtenerse un ECG antes de y después del inicio de la terapia con Sirturo[®] para monitorear el intervalo QTc.

- El tratamiento con Sirturo[®] debe suspenderse si el paciente desarrolla: Arritmia ventricular clínicamente significativa o Un intervalo QTcF de > 500 ms (confirmado con un ECG repetido)

- Seguridad hepática:

Se observaron aumentos de las transaminasas en los estudios clínicos durante la administración de Sirturo[®] con el régimen de base. Los pacientes deben ser monitoreados durante el tratamiento. Si la TGO (AST o ALT) excede 5 veces el límite superior normal, el régimen debe ser revisado y Sirturo[®] y/o cualquier medicamento hepatotóxico de base deberán ser suspendidos.

Deben evitarse otros fármacos hepatotóxicos y la administración de alcohol durante el tratamiento con Sirturo[®], especialmente en los pacientes con reserva hepática disminuida.

Reacciones adversas:

Las RAM más frecuentes (> 10.0% de los pacientes) durante el tratamiento con Sirturo[®] en los estudios controlados fueron náusea, artralgia, cefalea, vómito y mareo.

Interacciones:

La enzima CYP3A4 es la principal isoenzima del CYP involucrada en el metabolismo *in vitro* de bedaquilina y en la formación del metabolito N-monodesmetilo (M2)

- Dosificación y grupo etario: Pacientes mayores de 18 años: La dosis recomendada de Sirturo[®] para la MDR-TB es:

- Semanas 1 a 2: 400 mg (4 tabletas de 100 mg) una vez al día.
- Semanas 3 a 24: 200 mg (2 tabletas de 100 mg) 3 veces por semana (con al menos 48 horas entre dosis).

La duración total del tratamiento con Sirturo® es de 24 semanas. Sirturo® debe tomarse con alimentos.

Vía de administración: Oral

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 4.1.1.4.N10.

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe ajustar el inserto y la información para prescribir a la información conceptuada.

Asimismo, la Sala recomienda declarar el principio activo bedaquilina como nueva entidad química a la luz del Decreto 2085 de 2002.

La Sala recomienda en el momento de estudiar la protección tener en cuenta el literal c) del artículo 4 del Decreto 2085 de 2002.

Los reportes e informes de Farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo Programas Especiales - Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.8.2. BICARBONATO DE SODIO 2,83 g + CAFEÍNA 65 mg

Expediente : 20074606
Radicado : 2014032651/2014160461/14105167
Fecha : 2014/12/04
Interesado : Tecnoquimicas S.A.

Composición: Cada sobre contiene bicarbonato de sodio 2,83 g y cafeína 65 mg

Forma farmacéutica: Granulado efervescentes.

Indicaciones: Está Indicado en el manejo de aquellas situaciones de indigestión ácida, llenura y pesadez transitoria que se presentan después del consumo de alimentos y bebidas en exceso. Somnolencia y fatiga asociadas a estas condiciones.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a sus componentes. Síntomas de apendicitis o

dolores abdominales de etiología no determinada y demás estados dolorosos e inflamatorios del aparato digestivo. Pacientes con falla cardiaca congestiva, insuficiencia renal, edema. Evitar el uso prolongado (más de dos días) o crónico. Suspender este producto y consultar al médico si la sintomatología persiste o si aparece pulso rápido.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición contra la resolución No. 2014024243, generada por concepto emitido mediante Acta No. 09 de 2014, numeral 3.1.4.6., hasta tanto la Comisión Revisora no emita concepto sobre la solicitud de reconsideración radicada bajo número 14105167.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora reconsidera el concepto emitido en el Acta No. 09 de 2014, numeral 3.1.4.6., en el sentido de conservar la Norma Farmacológica 8.1.1.0.N10.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el producto de la referencia, únicamente con la siguiente información:

Composición: Cada sobre contiene bicarbonato de sodio 2,83 g y cafeína 65 mg

Forma farmacéutica: Granulado efervescentes.

Única indicación: Antiácido

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a sus componentes. Síntomas de apendicitis o dolores abdominales de etiología no determinada y demás estados dolorosos e inflamatorios del aparato digestivo. Pacientes con falla cardiaca congestiva, insuficiencia renal, edema. Evitar el uso prolongado (más de dos días) o crónico. Suspender este producto y consultar al médico si la sintomatología persiste o si aparece pulso rápido.

Precautiones y Advertencias:

Debe tenerse especial cuidado en los pacientes con hipertensión que reciban terapia con diuréticos y pacientes con gasto urinario disminuido.

Suspender este producto y consultar al médico si la sintomatología persiste o empeora posterior a la primera dosis. No utilizar en casos de desequilibrios hidroelectrolíticos y/o ácido-base.

Puede causar sobrecarga de fluidos en pacientes con falla cardiaca congestiva, falla renal, cirrosis, o con restricción de sodio en sus dietas.

Debido a que se ha sugerido que la Cafeína puede promover la ulceración gástrica, el medicamento debe ser usado con precaución en pacientes con historia de úlcera péptica. Debido a que la Cafeína posee un potencial arritmogénico, no se recomienda consumir Cafeína en pacientes con arritmias sintomáticas y/o palpitaciones o en los primeros días o semanas después de un infarto agudo del miocardio.

Reacciones Adversas: Con el Bicarbonato de Sodio se puede presentar distensión y flatulencia, igualmente alcalosis metabólica cuando se administra en grandes dosis o en pacientes con insuficiencia renal; su administración crónica con leche y calcio puede presentar el Síndrome Lácteo Alcalino (hipercalcemia, insuficiencia renal, alcalosis metabólica, náuseas, vómito, cefalea, confusión mental), el cual puede ser reversible en su fase aguda cuando son retirados el calcio y el álcali, sin embargo en caso crónicos el deterioro de la función renal puede persistir después de retirar el calcio y el álcali.

La dosis diaria máxima de Bicarbonato de Sodio en pacientes menores de 60 años es de 200 mEq y en mayores de 60 años es de 100 mEq. Contenidos con altas dosis de Sodio (274 mg sodio/gramo de bicarbonato de sodio) pueden causar sobrecarga de fluidos en pacientes con falla cardiaca congestiva, falla renal, cirrosis o con restricción de sodio en sus dietas. La estimulación del sistema nervioso central y la irritación gastrointestinal usualmente ocurren con las dosis terapéuticas de la Cafeína. Los eventos adversos del sistema nervioso central, los cuales son usualmente más severos en los niños que en los adultos, incluyen insomnio, irritabilidad, nerviosismo y delirio leve. Eventos adversos leves gastrointestinales incluyen náuseas, vómito e irritación gástrica. Grandes dosis de Cafeína pueden producir cefalea, excitación, agitación, hiperestésias, tinnitus, temblores musculares, diuresis, taquicardia, extrasístoles y posiblemente otras arritmias cardíacas.

Dosificación y Grupo etario: Adultos y niños mayores de 12 años: Un sobre en medio vaso con agua después de las comidas. Máximo cuatro (4) sobres al día (24 horas).

Se debe consultar al médico si los síntomas empeoran o persisten.

Vía de administración: Oral

Interacciones: El Bicarbonato de Sodio al poseer un efecto antiácido, pueden incrementar o disminuir la tasa de absorción o de excreción de los fármacos administrados por alteración en el tránsito intestinal debido a la quelación de los

principios activos, igualmente el incremento del pH gastrointestinal puede afectar la disolución, desintegración, solubilidad o ionización de las preparaciones farmacéuticas administradas. La absorción de ciertos medicamentos que dependen del pH estomacal puede verse afectada, por tanto debe evitarse la administración en las dos horas siguientes de tetraciclinas, fluoroquinolonas, azitromicina, ketoconazol, itraconazol, digoxina, indometacina y sales de hierro. Los antiácidos igualmente pueden inducir cambios en el pH urinario incrementando la excreción y disminuyendo los niveles sanguíneos de los salicilatos. La administración de Bicarbonato de Sodio con naproxeno incrementa su tasa de absorción.

La alcalinización de la orina por el Bicarbonato de Sodio puede:

- Inhibir la excreción urinaria de anfetaminas, incrementando posiblemente su toxicidad, requiriendo en algunos casos de ajuste de la dosis.
- Incrementar la vida media plasmática de la efedrina.
- Puede disminuir la solubilidad de la ciprofloxacina y norfloxacina en la orina (pH > 7.0).
- Inhibir la excreción urinaria de quinidina, incrementando su toxicidad.
- Incrementar la excreción de litio, resultando posiblemente en una disminución de su eficacia.

La administración crónica concomitante con preparaciones a base de calcio pueden llevar a que se presente el Síndrome Lácteo Alkali o Alcalino. Se puede inhibir la absorción de las tetraciclinas y el ketoconazol.

La Cafeína es metabolizada por el sistema enzimático citocromo P-450, principalmente por la isoenzima 1A2. Por lo tanto, la Cafeína tiene el potencial de interactuar con medicamentos que son metabolizados por la CYP1A2 o con medicamentos que inducen o inhiben estas enzimas. La Cafeína y otras xantinas pueden mejorar los efectos cardíacos inotrópicos de los medicamentos betaadrenérgicos.

Condición de venta: Venta libre

3.11. CONSULTAS Y OTROS

3.11.1. MIFEPRISTONA

CONCEPTO: De acuerdo con los diferentes análisis llevados a cabo por los Miembros de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respecto a las solicitudes de evaluación farmacológica de Mifepristona se aborda nuevamente el tema y se estudia a la luz de los elementos de juicio planteados por los comisionados, concretamente lo relacionado con su seguridad y al respecto conceptúa lo siguiente después de una amplia discusión:

Si bien es cierto que mifepristona tiene importantes efectos secundarios, la Sala considera que la relación riesgo beneficio puede ser aceptable si se utiliza única y exclusivamente en los procedimientos a que se refiere la sentencia C-355 de 2006, garantizando su uso por especialista en condiciones adecuadas y con control especial, al igual que misoprostol.

Indicación:

Interrupción médica del embarazo intrauterino hasta un máximo de 63 días tras el primer día del último período menstrual, seguido por misoprostol a las 36 o 48 horas, en las circunstancias específicas señaladas por la Corte Constitucional, sitadas a continuación:

- a) Cuando la continuación del embarazo constituya peligro para la vida o la salud de la mujer, certificado por un médico.
- b) Cuando exista grave malformación del feto que haga inviable su vida, certificada por un médico.
- c) Cuando el embarazo sea resultado de una conducta, debidamente denunciada, constitutiva de acceso carnal o acto sexual sin consentimiento, abusivo, o de inseminación artificial o de transferencia de óvulo fecundado no consentidas, o de incesto

Contraindicaciones:

- Uso de dispositivo intrauterino
- Embarazo (incluyendo el embarazo ectópico)
- Insuficiencia adrenal crónica
- Discracias sanguíneas
- Utilización de anticoagulantes

- Hipersensibilidad al medicamento o a cualquiera de sus componentes, misoprostol o prostaglandinas
- Uso concomitante con simvastatina, lovastatina, o sustratos del CYP3A con rangos terapéuticos estrechos (por ejemplo, ciclosporina, dihidroergotamina, ergotamina, fentanilo, pimozida, quinidina, sirolimus, tacrolimus).
- Hiperplasia endometrial con atipia o carcinoma endometrial.
- Porfirias hereditarias.
- Masa anexial no diagnosticada.
- Insuficiencia hepática severa.

Precauciones y Advertencias:

- Evitar el consumo de otros medicamentos sin prescripción médica o productos de origen natural porque pueden interferir con la acción de mifepristona.
- Lactancia.
- Se puede presentar sangrado vaginal intenso, dolor abdominal o fiebre que puede requerir intervención médica o quirúrgica inmediata.
- Se puede presentar insuficiencia adrenal. En caso de sospecha de insuficiencia adrenal se recomienda suspender el tratamiento y administrar glucocorticoides.
- Anemia (grave), trastornos hemostáticos, y / o hipocoagulabilidad.
- Se han informado casos de infección bacteriana grave, incluyendo casos de shock séptico fatal e infecciones oportunistas como neumonía por *Pneumocystis carinii*.
- En caso de terapia concomitante con corticosteroides, se pueden exacerbar las condiciones para dicho uso, como en el caso de trastornos autoinmunes.
- Se debe evitar el uso concomitante con inductores del CYP3A (por ejemplo, rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina y hierba de San Juan).
- Evitar el uso concomitante con anticonceptivos hormonales.
- Precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares como insuficiencia cardíaca y enfermedad vascular coronaria. Puede ocurrir prolongación del intervalo QT.
- Las pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada o insuficiencia renal requieren ajuste de la dosis recomendada.
- Se han reportado casos de hipopotasemia.

- **Precaución en pacientes fumadoras de más de 10 cigarrillos por día y más de 35 años.**

3.11.2. BIOCALCIUM PLUS

Expediente : 20063407

Radicado : 2013140191

Fecha : 2013/11/29

Interesado : Grupo de registros sanitarios de la dirección de medicamentos y productos biológicos

Composición: Cada sobre contiene 600 mg de calcio, 250 aeg de boro, 1 mg de cobre, 40 mg de magnesio, 1.8 mg de manganeso, 7.5 mg de zinc y 6 mg de vitamina D3

Indicaciones: Indicado como coadyuvante en el manejo preventivo de deficiencias orgánicas de calcio, vitamina D y minerales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Adminístrese con precaución en pacientes con litiasis e insuficiencia renal. Hipercalcemia, hipercalciuria. Por tener aspartame está contraindicado en pacientes con fenilcetonuria.

El grupo de registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la inclusión de la siguiente información e indicaciones:

Requerimiento de calcio diario en miligramos (mg)

Edad (años)	Hombres	Mujeres
9 a 18	1300	1300
19 a 50	1000	1000
51 en adelante	1000	1200

Indicaciones:

Magnesio 40 mg Aumenta la densidad ósea

Zinc 7.5 mg Fortalece el sistema inmune, promueve la cicatrización y favorece el aumento de masa ósea.

Acta No. 03 de 2015 SEGUNDA PARTE

Página 12 de 25

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V2 30/04/2014

Cobre 1 mg Ayuda a la formación de tejido conectivo resistente en los huesos
Manganeso 1.8 mg Es necesario para la formación de cartílagos y huesos saludables
Boro 250 mcg Reanuda los niveles circulantes de Vitamina D necesarios para la absorción del calcio ayuda a la absorción del calcio dietario

Solicitadas por el interesado para ser incluidas en las artes del producto. Lo anterior teniendo en cuenta que la única indicación autorizada para el producto es “Indicado como coadyudante en el manejo preventivo de deficiencias orgánicas de calcio, vitamina D y minerales”. Si la sala considera que la inclusión de esta información en las etiquetas es acertada, y los requerimientos son los adecuados solicitamos concepto favorable de su parte, de lo contrario por favor emitir llamado a revisión de oficio a todos los medicamentos que contengan en sus artes las indicaciones o los requerimientos diarios de calcio similares.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.11.3. CITRIOPOR CALCITRIOL CAPSULAS POR 0.25 mcg

Expediente : 19942975
Radicado : 14124564
Fecha : 17/12/2014
Interesado : Biotoscana

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión se informe si se debe incluir en las advertencias y precauciones para el producto de la referencia; el concepto emitido en la alerta FDA de Agosto de 2014 sobre el producto Zemplar (Paricalcitol) capsula donde en sus advertencias y precauciones señalan:

“Test de Laboratorio:

.... En pacientes con predialisis, Zemplar Capsula puede incrementar la creatinina sérica y por tanto disminuir el GFR estimado (eGFR). Efectos similares han sido también observados con calcitriol.”

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda al interesado acogerse a lo conceptuado en el Acta No. 02 de 2015, numeral 3.6.10.

3.11.4. RADICADO 15006769

Fecha : 26/01/2015

Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo de Programas Especiales

El grupo de Buenas Prácticas Clínicas - Programas Especiales solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto sobre la información allegada por el interesado mediante radicado No. 14028336 para el "Estudio clínico de extensión de etiqueta abierta, de tratamiento con Bosutinib para sujetos con Leucemia Mieloide Crónica (LCM) que participaron previamente en los estudios de Bosutinib B 1871006 o B1871008" en cuanto al perfil de seguridad de la molécula en investigación Boosutinib, ya que se presentan hallazgos relevantes en el perfil de seguridad de los ensayos clínicos previos realizados con esta molécula, donde se determina que puede haber un aumento de la creatinina sérica y una disminución de la Filtración Glomerular Estimada (FGE). Aparentemente los pacientes mayores de 65 años y aquellos con Leucemia Mieloide Crónica en fase avanzada, pueden correr un mayor riesgo de sufrir insuficiencia renal después de un tratamiento prolongado con Bosutinib.

La propuesta del grupo de Buenas Prácticas Clínicas - Programas Especiales es que el interesado explique el riesgo del deterioro de la función renal en el consentimiento informado de los protocolos con Bosutinib, en sujetos con Leucemia Mieloide Crónica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.11.5. RADICADO 15009305

Fecha : 02/02/2015

Interesado : Asociación Colombiana de Reumatología

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora información sobre la importancia de la aprobación por parte del INVIMA del medicamento Certolizumab Pegol para el tratamiento de la artritis psoriásica y espondiloartritis axial.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo de la información allegada por el interesado.

3.11.6. RADICADO 15009889

Fecha : 03/02/2015

Interesado : Dirección de Medicamentos y productos Biológicos

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre los siguientes beneficios incluidos en las artes de algunos productos que se encuentran en el mercado:

- Magnesio: Necesario para ayudar a fortalecer huesos y dientes
- Zinc, Cobre y Manganeseo: Esencial para el crecimiento, desarrollo y reparación del esqueleto.
- Boro Ayuda a una mejor utilización del calcio

Sin embargo las indicaciones aprobadas para este producto son: Coadyuvante en el tratamiento de deficiencias orgánicas de calcio, vitamina D y minerales.

- Vitamina D3: Facilita la absorción del calcio desde el intestino
- Zinc: Es importante para el crecimiento, para mantener las uñas y el cabello saludable, favorece el desarrollo sexual y fortalece el sistema inmune
- Magnesio: Permite que el calcio se deposite de forma adecuada en los huesos mejorando la calidad del tejido óseo. Se considera un mineral anti estrés. Por otra parte contribuye a mejorar la absorción del calcio a nivel intestinal.
- Manganeseo: Es otro mineral que contribuya en la formación de los huesos, se déficit puede provocar crecimiento lento de uñas y del cabello y alteraciones en la forma ósea y cartilaginosa del esqueleto
- Cobre: Participa en el proceso de mineralización y fortalecimiento del esqueleto y en la asimilación de la vitamina C, sustancia importante en la formación de colágeno del hueso y otros tejidos.

Sin embargo las indicaciones aprobadas para este producto son: Coadyuvante en el manejo preventivo de deficiencias orgánicas de calcio, vitamina D y los minerales de la fórmula.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que lo solicitado no corresponde a las indicaciones aprobadas en el Registro Sanitario, por tanto no se debe incluir esta información en etiquetas.

3.11.7. RADICADO 15014293

Fecha : 12/02/2015
Interesado : Asociación colombiana de hepatología

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora información sobre la necesidad de contar con alternativas terapéuticas diferentes a las disponibles en Colombia, especialmente en el esquema que no requieran del uso de interferón y ribavirina para el tratamiento de la Hepatitis C. Así mismo se llama la atención sobre el posible retraso en la llegada a Colombia de las moléculas innovadoras capaces de satisfacer las necesidades médicas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo de la información allegada por el interesado.

3.11.8. RADICADO 15014634

Fecha : 13/02/2015
Interesado : Asociación colombiana de hepatología

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora información sobre la necesidad de contar con alternativas terapéuticas diferentes a las disponibles en Colombia, especialmente en el esquema que no requieran del uso de interferón y ribavirina para el tratamiento de la Hepatitis C. Así mismo se llama la atención sobre el posible retraso en la llegada a Colombia de las moléculas innovadoras capaces de satisfacer las necesidades médicas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo de la información allegada por el interesado.

Acta No. 03 de 2015 SEGUNDA PARTE Página 16 de 25

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V2 30/04/2014

3.11.9. RADICADO 15014634

Fecha : 13/02/2015

Interesado : Asociación de Empresarios Colombianos - ANDI

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora propuesta para la reclasificación de productos de OTC en Colombia la cual contiene:

- Análisis técnico y propuesta de reclasificación OTC – Dic 2014.
- Análisis comparativa realizado por IMS Health con el apoyo de la Cámara de la Industria Farmacéutica de la ANDI de sustancias OTC, tomando como punto de referencia los países considerados dentro de la lista de Ditory Ingredients de la Association of the European Self-Medication Industry-AESGP, adicionando a Brasil como uno de sus referentes.
- Consolidado de las moléculas que actualmente se comercializa como OTC en Colombia pero que no se encuentran en la última lista publicada por la Comisión Revisora del INVIMA el pasado mes de Septiembre.
- Lista de todas las presentaciones existentes (RX y OTC)) en los mercados de los países analizados, por cada una de las moléculas propuestas para le reclasificación.
- Encuesta sobre hábitos de compra y uso de medicamentos de venta libre (OTC) en Colombia, realizada y presentada a la Comisión Revisora de Medicamentos a finales de 2011

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, teniendo en cuenta los argumentos presentados por el interesado y la situación actual del país, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa que los siguientes principios activos se incluyen en el Listado de Medicamentos de Venta Libre - OTC:

1. Cetirizina
2. Loratadina
3. Nafazolina solo para presentaciones oftálmicas y para mayores de 18 años
4. Oximetazolina solo para presentaciones oftálmicas y para mayores de 18 años
5. Dimeticona

Acta No. 03 de 2015 SEGUNDA PARTE

Página 17 de 25

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V2 30/04/2014

6. Etofenomato en presentaciones tópicas
7. Penciclovir en presentaciones tópicas

En cuanto al consolidado de moléculas que actualmente se comercializa como OTC en Colombia pero que no se encuentran en la última lista publicada por la Comisión Revisora del INVIMA el pasado mes de Septiembre, la Sala informa que lo tendrá en cuenta para la próxima actualización del Listado de Medicamentos de Venta Libre - OTC.

3.11.10. SUPLESTROL TABLETAS CUBIERTAS 0.625 mg

Expediente : 19942347
Radicado : 2014024586
Fecha : 2014/03/05
Interesado : Biotoscana Farma S.A.

Composición: Cada gragea contiene 0,625 mg de estrógenos conjugados

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Terapia de reemplazo.

Contraindicaciones: Embarazo, pacientes con historia familiar o personal de cáncer de mama o del tracto genital. Desordenes tromboembólicos, daño hepático, sangrado vaginal no diagnosticado. Adminístrese con precaución en pacientes epilépticos, con falla cardiaca o renal, porfiria o diabetes

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección Medicamentos y Productos Biológicos, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto, en relación a la equivalencia terapéutica de los estrógenos conjugados de origen sintético y los estrógenos conjugados de origen equino (biológico), con base en la información disponible en línea (artículos científicos).

Así mismo, la información publicada en FDA en donde se considera que estos medicamentos no pueden tener una ruta abreviada, sino que deben presentar estudios de seguridad y eficacia (evaluación farmacológica) antes de evaluar los aspectos de calidad del medicamento para obtener su registro sanitario, dadas las diferencias de composición; y la solicitud emitida en el Acta No. 11 de 2002, numeral 2.1.8. Si es procedente solicitar estudios farmacológicos que soporten las indicaciones y la equivalencia terapéutica, se solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Acta No. 03 de 2015 SEGUNDA PARTE **Página 18 de 25**

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V2 30/04/2014

Productos Biológicos se realice el respectivo llamado a Revisión de oficio a los productos que contienen estrógenos conjugados de origen sintético.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto por cuanto requiere de mayor estudio

3.12. ACLARACIONES Y CORRECCIONES

3.12.1. HUMIRA TM

Expediente : 19939766
Radicado : 2014134091 / 2015022552
Fecha : 2014/10/17
Interesado : Abbvie S.A.S.

La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos aclara el concepto emitido en el Acta No. 27 de 2014 Numeral: 3.3.12 en el sentido de recomendar aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia:

1. Información para prescribir versión 03320814; Agosto 2014
2. Inserto 03320814; Agosto 2014

3.12.2. SULFATO DE PLATA

Radicado : 14125978
Fecha : 2014/12/19
Interesado : Takeda S.A.S

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora revisión de la respuesta del concepto emitido mediante Acta No. 61 de 2012, numeral 3.11.1., con respecto al sulfato de plata como excipiente en medicamentos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y teniendo en cuenta que las concentraciones en las que se utiliza el sulfato de plata como excipiente son bajas para causar toxicidad, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos

Biológicos de la Comisión Revisora, reconsidera el concepto emitido en el Acta No. 61 de 2012, numeral 3.11.1., y recomienda dar por terminado el llamado a Revisión de Oficio para estos productos.

3.12.3. GADOVIST 1,0 mmol / mL

Expediente : 20021045
Radicado : 15009421
Fecha : 02/02/2015
Interesado : Bayer Schering Pharma Ag

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión aclarar el concepto emitido en el Acta No. 48 del 2010, numeral 3.1.1.1., en el sentido de establecer cuáles son los pacientes de insuficiencia renal severa que son considerados por el concepto del Acta antes transcrita, toda vez que si consideramos que la molécula del producto es dializable no estarían incluidos los pacientes que están en diálisis, téngase en cuenta que este grupo de pacientes son considerados con insuficiencia renal severa por lo cual se requiere la aclaración a qué grupo de pacientes se ésta haciendo referencia en la antedicha Acta pero que estén en estadio 5.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.12.4. VACUNA ANTITETANICA

Expediente : 19940997
Radicado : 15012141
Fecha : 09/02/2015
Interesado : Laboratorios Delta S.A

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión aclarar el concepto emitido en el Acta No. 51 del 2013, numeral 3.1.3.11., en el sentido de indicar que si bien, en el concepto figura la composición del producto por unidad de dosis, dicho concepto también cubre la presentación multidosis del producto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos complementa el concepto emitido mediante Acta No. 51 del 2013, numeral 3.1.3.11., en el sentido de indicar que las presentaciones para el producto de la referencia son:

Bulbos conteniendo 1, 5, 10 y 20 dosis.

Estuches individuales para contener bulbos con 1, 5, 10 y 20 dosis

Estuches múltiples para contener 10 bulbos envasados en estuches individuales con 1, 5, 10 y 20 dosis.

Estuche múltiple con gradilla conteniendo 10 bulbos con 1, 5, 10 ó 20 dosis.

3.12.5. NIULIVA 250[®] UI/mL

Expediente : 20075627

Radicado : 15008437 / 15013810 / 15008138

Fecha : 29/01/2015 – 11/02/2015 – 28/01/2015

Interesado : Grifols Colombia LTDA

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión aclarar el concepto emitido en el Acta No. 27 del 2014, numeral 3.1.3.2., por cuanto el interesado informa que:

- Mediante radicado No. 20144041688 se solicitó evaluación farmacología del producto.
- Mediante Acta No 11 de 2014, numeral 3.1.3.2., se solicitó la caracterización fisicoquímica y biológica completa, y los resultados de los estudios clínicos mencionados dentro de la solicitud. Sin embargo el interesado afirma que los estudios preclínicos y clínicos si fueron allegados.
- Mediante radicado No. 2014126880 se presentó respuesta al Acta No 11 de 2014, numeral 3.1.3.2., allegando la caracterización fisicoquímica y biológica, y los estudios clínicos.
- Mediante Acta No 27 de 2014, numeral 3.1.3.2., se recomienda negar el producto por cuanto no allego la caracterización fisicoquímica y biológica del producto, el procedimiento de fabricación, datos de pureza, estudios inmunológicos y estudios preclínicos con su propia formulación. Sin embargo el interesado informa que en ningún momento se les solicito el proceso de fabricación y datos de pureza.

Así mismo allegan cartas de autorización de registro de las autoridades sanitarias de los países (España, Italia, Argentina y Singapur) donde está registrado el producto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, aclara al interesado que la caracterización físicoquímica y biológica completa, se refiere a toda la información que permita identificar completamente el producto, esta identificación necesariamente involucra todo el proceso de producción y datos de pureza, sin esta información no se podría hacer una identificación adecuada.

3.12.6. PEDIAVIT JALEA

Expediente : 19942637
Radicado : 15014364
Fecha : 12/02/2014
Interesado : Procaps

Composición: Cada 100 mL contiene ácido ascórbico 1000 mg, gluconato ferroso dihidrato (equiv. a 16 mg/5mL de hierro) 2764 mg, nicotinamida 200 mg, piridoxina clorhidrato (vitamina B6) (equiv. a 1,3mg/5mL de piridoxina) 32 mg, riboflavina 5 fosfato sódica (equiv. a 2mg/5mL de riboflavina) 54,8 mg, tiamina clorhidrato (equiv.a 2,0mg/5mL de tiamina) 50,8 mg, vitamina A palmitato (equivalente a 3400UI/5ml de vitamina A) 40 mg, cianocobalamina(vitamina B12) (1:1000) (equivalente. a 5 µg/5 mL de cianocobalamina) 100 mg, vitamina E sintética/ DL-alfatocoferil acetato (equiv. a 8,33UI/5mL de vitamina E 166,6 mg, vitamina D3 1000000UI/g (equiv.a 500UI/5mL de vit. D) 10 mg

Forma farmacéutica: Jalea

Indicaciones: Suplemento vitamínico con hierro

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara el concepto emitido en el Acta No. 24 del 2014, numeral 3.1.2.1., por cuanto el producto no puede ser reclasificado a Suplemento Dietario ya que va dirigido a varios grupos etarios dentro de los que se incluye a lactantes y embarazo que no están cobijados bajo la norma de Suplementos Dietarios de acuerdo con:

- El decreto 3868 literal (i) en las etiquetas se debe colocar como leyenda obligatoria: “No consumir en estado de embarazo y lactancia”, leyenda que no aplica para el producto ya que va dirigido a estos dos grupos etarios.
- Adicionalmente los Valores de referencia diarios y nivel de ingesta máximo de vitaminas, minerales y oligoelementos para suplementos dietarios, es a partir de niños de 4 años, es decir que no incluyen la población de lactantes ni niños menores de 4 años.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, los argumentos presentados por el interesado y teniendo en cuenta que el producto de la referencia se encuentra indicado para niños y en Embarazo y Lactancia, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto por cuanto requiere de mayor estudio .

3.12.6. La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara el concepto emitido en el Acta No. 05 de 2014, numeral 3.11.1., en el sentido de especificar que se permite aclarar que el medicamento Synthroid de Abbott, en sus diferentes concentraciones, también puede ser usado como comparador en la realización de estudios de bioequivalencia para medicamentos cuyo principio activo corresponda a levotiroxina.

Para dar cumplimiento al artículo 15 de la Resolución 2014033531 de 2014 se deja constancia en la presente acta que los asuntos relacionados en los numerales del 3.8. al 3.12. corresponden a casos relacionados con el otorgamiento, modificación, renovación, llamado revisión de oficio y o cualquier otro trámite asociado a registros sanitarios que requieren de la expedición del correspondiente acto administrativo por parte de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, lo anterior sin perjuicio de la revisión integral de la presente acta, que deberá surtirse al interior de dicha Dependencia.

Siendo las 16:00 del día 26 de febrero de 2015, se da por terminada la sesión ordinaria – presencial.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

OLGA CLEMENCIA BURITICÁ A.
Miembro SEMPB Comisión Revisora

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

LUCÍA DEL ROSARIO ARTEAGA DE GARCÍA
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MARIO FRANCISCO GUERRERO PABÓN
Miembro SEMPB Comisión Revisora

FABIO ANCIZAR ARISTIZABAL GUTIERREZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MAYRA ALEJANDRA GÓMEZ LEAL
Secretaria Ejecutiva SEMPB Comisión Revisora

LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
Secretaria Técnico de la Sala Especializada de Medicamentos
y Productos Biológicos de la Comisión Revisora

Acta No. 03 de 2015 SEGUNDA PARTE

Página 25 de 25

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

F73-PM01-RS V2 30/04/2014