



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

## COMISIÓN REVISORA

### SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 18

### SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

16 DE ABRIL DE 2013

### ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
  - 3.1.4. NUEVA ASOCIACIÓN
  - 3.1.5. NUEVA FORMA FARMACÉUTICA
  - 3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN
  - 3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS
  - 3.1.9. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN
  - 3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS
  - 3.3 MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

### DESARROLLO ORDEN DEL DÍA

#### 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

Siendo las 8:00 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:

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Dr. Jorge Olarte Caro  
Dr. Jesualdo Fuentes González  
Dra. Olga Clemencia Buriticá Arboleda  
Dr. Manuel José Martínez Orozco  
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón  
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez  
Dra. Lucía del Rosario Arteaga de García  
Camilo Arturo Ramírez Jiménez – Secretario Ejecutivo SEMPB

## 2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

No aplica

## 3. TEMAS A TRATAR

### 3.1.4. NUEVA ASOCIACIÓN

3.1.4.1. **TRINOMIA 100 mg / 40 mg / 2,5 mg CÁPSULA DURA**  
**TRINOMIA 100 mg / 40 mg / 5 mg CÁPSULA DURA**  
**TRINOMIA 100 mg / 40 mg / 10 mg CÁPSULA DURA**

Expediente : 20048487  
Radicado : 2012059402 / 2013000938 / 13021101 (2013/03/14)  
Fecha : 2013/01/08  
Interesado : Ferrer Colombia S.A.S

Composición:

Cada cápsula contiene 100 mg de ácido acetilsalicílico + 40 mg de simvastatina + 10 mg de ramipril.

Cada cápsula contiene 100 mg de ácido acetilsalicílico + 40 mg de simvastatina + 5 mg de ramipril.

Cada cápsula contiene 100 mg de ácido acetilsalicílico + 40 mg de simvastatina + 2,5 mg de ramipril.

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Prevención de accidentes cardiovasculares en aquellos pacientes en los que esté indicado el uso combinado de ácido acetilsalicílico, simvastatina y ramipril.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a alguno de los componentes, episodios de asma u otras reacciones de hipersensibilidad a ciertos medicamentos para el dolor, fiebre o inflamación (salicilatos u otros antiinflamatorios no esteroideos) en el pasado, úlceras estomacales o intestinales agudas, hemofilia, insuficiencia cardíaca severa, problemas hepáticos.

**Precauciones y Advertencias:** Se debe tener especial cuidado con el uso del medicamento en casos de alergia a otros medicamentos para el dolor o antiinflamatorios, episodios de úlceras estomacales o intestinales o sangrado en el pasado, riesgo de gota y/o consumo de grandes cantidades de alcohol.

**Dosificación y Grupo Etario:**

**Adultos**

Se individualizará la dosis según el perfil del paciente y el control de la presión arterial. Se iniciará el tratamiento bajo supervisión médica.

Para la prevención cardiovascular, la dosis de mantenimiento de ramipril es de 10 mg una vez al día.

**Población pediátrica**

Trinomia está contraindicado en niños y adolescentes menores de 18 años.

**Condición de venta:** Venta con fórmula facultativa.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2012007203 generado por el concepto emitido en el Acta 41 No. de 2012, numeral 3.1.4.1, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para los productos de la referencia:

- Evaluación farmacológica.
- Nueva asociación.
- Inserto versión 1.0 de 2012.

Mediante Radicado No. 130211001 el interesado solicitó audiencia con la Sala para exponer los argumentos médicos y científicos que sustentan la seguridad, eficacia y conveniencia del producto de la referencia.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar el producto por cuanto:

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

- Va contra la Norma Farmacológica 8.2.4.0.N40.
- No está bien definida la población o los grupos poblacionales que podrían beneficiarse con una asociación de este tipo.
- No está definido el perfil de seguridad de un medicamento con tantos principios activos.
- No permite una flexibilización en la dosis de los diferentes principios activos.
- Podría tener un impacto negativo en los programas de prevención y la adherencia a estilos de vida saludable.
- No existe una evaluación de costo/efectividad para el producto.

Así mismo la Sala no considera pertinente conceder audiencia al interesado por cuanto la documentación allegada fue suficiente para evaluar este caso.

### 3.1.4.2. MONTELUKAST 10 mg Y LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO 5 mg.

Expediente : 20059238  
Radicado : 2013018891  
Fecha : 2013/02/22  
Interesado : Laboratorios Legrand S.A.

Composición: Cada tableta contiene Montelukast 10 mg y Levocetirizina diclorhidrato 5 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas.

Indicaciones: Tratamiento de la rinitis alérgica persistente y manejo de los síntomas diurnos y nocturnos de la rinitis alérgica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al montelukast, a la cetirizina, levocetirizina, a derivados piperazínicos o a cualquier otro componente del medicamento; embarazo, lactancia, pacientes con insuficiencia renal terminal o con depuración de creatinina menor a 10 mil/min. Contraindicado en menores de 15 años de edad.

Precauciones: Esta combinación sería usada con precaución en pacientes con daño de la función hepática y renal y en pacientes con glaucoma de ángulo

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

cerrado. Se debe tener precaución en pacientes que utilicen depresores del SNC o que consumen alcohol.

Advertencias: Esta combinación sería usada con precaución en pacientes con daño de la función hepática y renal y en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado. Se debe tener precaución en pacientes que utilicen depresores del SNC o que consumen alcohol.

Dosificación y Grupo Etario: No Informa.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Estudios de interacciones farmacocinéticas realizados con cetirizina demostraron que no interactúa con antipirina, pseudoefedrina, eritromicina, azitromicina, ketoconazol. Se reportó una pequeña disminución (~16%) del clearance de cetirizina causado por una dosis de 400 mg de teofilina. Estos hallazgos se correlacionan con el perfil de interacciones de levocetirizina. No se han documentado efectos significativos de tipo farmacocinético cuando se ha utilizado montelukast concomitantemente con teofilina, prednisona, prednisolona, anticonceptivos orales, terfenadina, digoxina y warfarina. En personas que reciben fenobarbital se ha observado una disminución del 40% en el área bajo la curva (AUC) de montelukast.

Por tanto se concluye que los principios activos no presentan interacciones medicamentosas clínicamente relevantes y no se esperan interacciones de importancia clínica con esta combinación.

Efectos Adversos: Se han reportado dispepsia, dolor abdominal, erupción cutánea, vértigo, dolor de cabeza, fatiga, fiebre, tos, congestión nasal, somnolencia, nasofaringitis, faringitis, sequedad de boca, astenia y dolor abdominal.

En raros casos se puede presentar eosinofilia sistémica, síndrome de Churg-Strauss. Estos eventos se pueden asociar a la reducción de la terapia corticosteroide oral.

Condición de Venta: Con fórmula médica.

Código ATC: Montelukast (ATC: R03D C03) 10 mg. Levocetirizina (ATC: R06A E09) 5 mg.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica de la nueva asociación de Montelukast 10 mg y Levocetirizina Diclorhidrato 5 mg.
- Inserto.
- Información para prescribir.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la información presentada sigue siendo insuficiente teniendo en cuenta que la casuística es considerablemente baja para una patología de alta frecuencia como la rinitis alérgica.

### 3.1.4.3. IBUPROFENO + FAMOTIDINA

Expediente : 20052531  
Radicado : 13014221 / 2012101440 / 2013024700  
Fecha : 2013/02/22 / 2013/03/08  
Interesado : Laboratorios Legrand S.A.

Composición: Cada tableta contiene Ibuprofeno 800 mg y Famotidina 26.6 mg

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones: Indicado para mejorar los signos y síntomas de artritis reumatoidea, osteoartritis, u otras condiciones dolorosas o inflamatorias y reducir el riesgo de desarrollar úlceras gastrointestinales altas (Úlceras gástricas y duodenales), en pacientes que toman ibuprofeno para estas indicaciones.

Contraindicaciones y Advertencias Hipersensibilidad al activo o a sus excipientes, a los salicilatos o a otros antiinflamatorios no esteroides. Adminístrese con precaución a pacientes con asma, broncoespasmo, desórdenes de la coagulación, úlcera péptica o duodenal, enfermedad cardiovascular, falla renal o que estén recibiendo anticoagulantes cumarínicos, niños menores de doce años, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico, reacciones alérgicas a ácido acetilsalicílico o AINEs, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica, disfunción hepática severa. Tercer trimestre de embarazo y lactancia, insuficiencia renal

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

grave (depuración de creatinina  $<30\text{ml/min}$ ), insuficiencia hepática moderada, se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más bajas, el uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Manejo del dolor perioperatorio en el escenario de bypass coronario. Pacientes con estadíos tardíos de embarazo. No debe ser administrado a pacientes con historia de hipersensibilidad a otros antagonistas anti-H<sub>2</sub>.

Precauciones: Se debe tener precaución en pacientes hipertensos, pacientes con falla cardíaca y pacientes con daño renal o hepático, o aquellos que tomen diuréticos.

Este medicamento no debe tomarse justo antes ni justo después de una derivación aortocoronaria (CABG, por sus siglas en inglés). Sensibilidad cruzada a otros antagonistas anti-H<sub>2</sub> ha sido observada.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos. Tomar una tableta cada 8 horas.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Algunos productos que pueden interactuar con este medicamento incluyen: Cidofovir, litio, fármacos para la hipertensión (incluyendo inhibidores de la ECA como captopril, lisinopril y bloqueadores de los receptores de angiotensina II como losartán, valsartán). Derivados de cumarina, warfarina, hipoglicemiantes orales.

Efectos Adversos: Los fármacos antiinflamatorios no esteroides (incluyendo ibuprofeno) pueden aumentar el riesgo de sufrir ataques cardíacos o derrames cerebrales. Con poca frecuencia, se ha observado presencia de hemorragias estomacales o intestinales graves (raras veces mortales). Las personas de edad avanzada pueden tener un riesgo mayor de presentar este efecto.

Condición de venta: Con fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013000887 generado por el concepto emitido en el Acta No. 60, numeral 3.1.4.7, con el fin de continuar con la aprobación de la nueva asociación de Ibuprofeno 800 mg + Famotidina 26.6 mg, para el producto de la referencia.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la información presentada no es suficiente para desvirtuar el concepto emitido en el Acta 60 de 2012 numeral 3.1.4.7 para el producto de la referencia y por lo tanto recomienda negar la asociación propuesta.

### 3.1.5 NUEVA FORMA FARMACÉUTICA

#### 3.1.5.1. NORVAS® ODT 5 mg. NORVAS® ODT 10 mg.

Expediente : 20059193  
Radicado : 2013018543  
Fecha : 2013/02/21  
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición:

Cada tableta contiene Besilato de amlodipino equivalente a 5 mg de amlodipino.

Cada tableta contiene Besilato de amlodipino equivalente a 10 mg de amlodipino.

Forma farmacéutica: Tableta orodispersable.

Indicaciones: Antihipertensivo, antianginoso y coadyuvante en pacientes con enfermedad arterial coronaria confirmada por angiografía coronaria.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las dihidropiridinas.

Precauciones: Úsese con precaución durante el embarazo y en niños.

Advertencias: Úsese con precaución durante el embarazo y en niños.

Dosificación y Grupo Etario: Tanto para la hipertensión como para la angina la dosis inicial usual es de 5 mg de amlodipino una vez al día, la cual se puede aumentar hasta una dosis máxima de 10 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

En el caso de los pacientes con enfermedad coronaria el intervalo recomendado de dosificación es de 5-10 mg una vez al día. En los estudios clínicos la mayoría de los pacientes requirió 10 mg.

No se necesita ajustar la dosis de amlodipino cuando se hace la administración concomitante de diuréticos tiazídicos, beta-bloqueadores, e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

#### Tabletas orodispersables

Para tabletas orodispersables de amlodipino, el paciente debe colocarla en la lengua y dejar que se disuelva.

#### Uso en ancianos

Se recomiendan los regímenes normales de dosificación. El amlodipino, empleado en dosis similares en pacientes ancianos o más jóvenes, es igualmente bien tolerado.

#### Uso en niños

La dosis oral recomendada antihipertensiva en niños de 6-17 años de edad es de 2,5 mg a 5 mg una vez al día. No se han estudiado dosis por encima de 5 mg diarios en niños

#### Uso en insuficiencia renal

El amlodipino se puede usar en pacientes en dosis normales. Los cambios en las concentraciones plasmáticas de amlodipino no se correlacionan con el grado de deterioro de la función renal. El amlodipino no es dializable.

#### Vía de Administración: Oral.

Interacciones: El amlodipino ha sido administrado sin problema al tiempo con diuréticos tiazídicos, bloqueadores alfa, beta bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, nitratos de acción prolongada, nitroglicerina sublingual, antiinflamatorios no esteroides, antibióticos e hipoglucemiantes orales.

Los inhibidores fuertes de CYP3A4 (por ejemplo: ketoconazol, itraconazol, ritonavir) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de amlodipino en un mayor grado que el diltiazem. El amlodipino debe utilizarse con precaución cuando se utiliza con inhibidores de CYP3A4.

Para mayor información ver información para prescribir adjunta.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Efectos Adversos: Entre los efectos más frecuentes se encuentran: cefaleas, mareo, somnolencia, palpitaciones, rubor, dolor abdominal, náusea, edema, fatiga.

Condición de Venta: Con fórmula médica.

Código ATC: C08CA01.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para los productos de la referencia.

- Evaluación Farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Nueva forma farmacéutica de Tableta orodispersable.
- Información para prescribir versión 1.0 de 31 de julio de 2012.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto:

#### **Composición:**

**Cada tableta orodispersable contiene besilato de amlodipino equivalente a 5 mg de amlodipino.**

**Cada tableta orodispersable contiene besilato de amlodipino equivalente a 10 mg de amlodipino.**

**Forma farmacéutica: Tableta orodispersable.**

**Indicaciones: Antihipertensivo, antianginoso y coadyuvante en pacientes con enfermedad arterial coronaria confirmada por angiografía coronaria.**

**Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las dihidropiridinas.**

**Advertencias: Úsese con precaución durante el embarazo y en niños.**

**Dosificación y Grupo Etario: Tanto para la hipertensión como para la angina la dosis inicial usual es de 5 mg de amlodipino una vez al día, la**

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

cual se puede aumentar hasta una dosis máxima de 10 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente.

En el caso de los pacientes con enfermedad coronaria el intervalo recomendado de dosificación es de 5-10 mg una vez al día. En los estudios clínicos la mayoría de los pacientes requirió 10 mg.

No se necesita ajustar la dosis de amlodipino cuando se hace la administración concomitante de diuréticos tiazídicos, beta-bloqueadores, e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

#### **Tabletas orodispersables**

Para tabletas orodispersables de amlodipino, el paciente debe colocarla en la lengua y dejar que se disuelva.

#### **Uso en ancianos**

Se recomiendan los regímenes normales de dosificación. El amlodipino, empleado en dosis similares en pacientes ancianos o más jóvenes, es igualmente bien tolerado.

#### **Uso en niños**

La dosis oral recomendada antihipertensiva en niños de 6-17 años de edad es de 2,5 mg a 5 mg una vez al día. No se han estudiado dosis por encima de 5 mg diarios en niños

#### **Uso en insuficiencia renal**

El amlodipino se puede usar en pacientes en dosis normales. Los cambios en las concentraciones plasmáticas de amlodipino no se correlacionan con el grado de deterioro de la función renal. El amlodipino no es dializable.

#### **Vía de Administración: Oral.**

**Interacciones:** El amlodipino ha sido administrado sin problema al tiempo con diuréticos tiazídicos, bloqueadores alfa, beta bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, nitratos de acción prolongada, nitroglicerina sublingual, antiinflamatorios no esteroides, antibióticos e hipoglucemiantes orales.

**Los inhibidores fuertes de CYP3A4 (por ejemplo: ketoconazol, itraconazol, ritonavir) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas**

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

de amlodipino en un mayor grado que el diltiazem. El amlodipino debe utilizarse con precaución cuando se utiliza con inhibidores de CYP3A4.

Para mayor información ver información para prescribir adjunta.

**Efectos Adversos:** Entre los efectos más frecuentes se encuentran: cefaleas, mareo, somnolencia, palpitaciones, rubor, dolor abdominal, náusea, edema, fatiga.

**Condición de Venta:** Venta bajo fórmula médica.

**Norma Farmacológica:** 7.3.0.0.N10.

Se recomienda aceptar la Información para prescribir basada en CDS versión 1.0 de 31 de julio de 2012, para el producto de la referencia.

### 3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN

#### 3.1.6.1. VITAMINA D3 5000

Expediente : 20056741  
Radicado : 2012145778  
Fecha : 10/12/2012  
Interesado : Xymogen

Composición: Cada cápsula contiene 5000 UI de vitamina D3.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda.

Contraindicaciones: Los niños, las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia deben consultar a su médico acerca del uso.

Posología y grupo etario: Tomar una capsula diariamente.

La Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora remite a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, el producto de la referencia para su respectiva evaluación.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada por la SEPN, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Revisora considera que la concentración propuesta no permite su inclusión como medicamento para ninguna de las indicaciones posibles, dado que la información allegada no demuestra que se mejore la efectividad del producto en terapéutica y sí puede incrementar el riesgo del mismo.

### 3.1.6.2. ENCEFABOL® SUSPENSIÓN

Expediente : 41050  
Radicado : 2012057900 / 2012136411  
Fecha : 2012/11/19  
Interesado : Merck S.A.

Composición: Cada 100 mL de suspensión contiene 1,61 g de piritioxina

Forma farmacéutica: Suspensión oral.

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de enfermedades degenerativas y anóxicas cerebrales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la piritioxina, embarazo. Úsese con precaución en pacientes con antecedentes epilépticos y en niños con trastornos del sueño e impulsividad reactiva.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2012007198 generado por el concepto emitido en el Acta No. 41 de 2012 numeral 3.1.6.1.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en el Acta No. 04 de 2013, numeral 3.1.6.4., en el sentido de recomendar la aprobación del producto de la referencia continuar con el proceso de renovación del registro sanitario.

### 3.1.6.3. RIFAXIMINA 550 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20058720  
Radicado : 2013013206  
Fecha : 2013/02/11

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Interesado : Laboratorio Franco Colombiano LaFrancol S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene 550 mg de rifaximina.

Forma farmacéutica: Tabletas.

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de hiperamonemia (Encefalopatía Hepática). Infecciones intestinales agudas y crónicas por bacterias Gram+ y Gram- sensibles a la rifaximina. Profilaxia pre y post-quirúrgica de infección durante cirugía del tracto gastrointestinal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la rifaximina o a cualquier rifamicina. Casos de obstrucción intestinal con posible lesión ulcerosa intestinal (parcial o severa).

Precauciones: En caso de embarazo y durante la lactancia, el producto deberá ser administrado sólo en casos de extrema necesidad y bajo estrecha supervisión médica.

Advertencias: Durante tratamientos prolongados a altas dosis y cuando existan lesiones de la mucosa intestinal, una pequeña parte del producto puede ser absorbida (<1%), produciendo coloración roja de la orina mientras se hace la eliminación total del producto.

Dosificación y Grupo Etario: Tomar 1 tableta cada 12 horas.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: Se ha demostrado que la Rifaximina no inhibe las Isoenzimas del Citocromo P450: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2D6, 2E1 del Citocromo P450 y CYP3A4 a concentraciones de uso clínico.

Efectos Adversos: Las reacciones adversas más comunes en la diarrea del viajero ( $\geq 5\%$ ): flatulencia, dolor de cabeza, dolor abdominal, estreñimiento, tenesmo rectal, urgencia de defecar y náuseas  
Las reacciones adversas más comunes en la Encefalopatía Hepática ( $\geq 10\%$ ): edema periférico, náuseas, mareos, fatiga, ascitis, flatulencia y dolor de cabeza.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Código ATC: A07AA11.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la inclusión en normas farmacológicas la nueva concentración de 550 mg para el producto de la referencia.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la nueva concentración de Rifaximina 550 mg, únicamente con la indicación: “Coadyuvante en el tratamiento de hiperamonemia con encefalopatía hepática”.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la rifaximina o a cualquier rifamicina. Casos de obstrucción intestinal con posible lesión ulcerosa intestinal (parcial o severa).

**Precauciones:** En caso de embarazo y durante la lactancia, el producto deberá ser administrado sólo en casos de extrema necesidad y bajo estrecha supervisión médica.

**Advertencias:** Durante tratamientos prolongados a altas dosis y cuando existan lesiones de la mucosa intestinal, una pequeña parte del producto puede ser absorbida (<1%), produciendo coloración roja de la orina mientras se hace la eliminación total del producto.

**Dosificación y Grupo Etario:** Mayores de 18 años. Tomar 1 tableta cada 12 horas.

**Vía de Administración:** Oral.

**Interacciones:** Se ha demostrado que la Rifaximina no inhibe las Isoenzimas del Citocromo P450: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2D6, 2E1 del Citocromo P450 y CYP3A4 a concentraciones de uso clínico.

**Efectos Adversos:** Las reacciones adversas más comunes en la diarrea del viajero ( $\geq 5\%$ ): flatulencia, dolor de cabeza, dolor abdominal, estreñimiento, tenesmo rectal, urgencia de defecar y náuseas  
Las reacciones adversas más comunes en la Encefalopatía Hepática ( $\geq 10\%$ ): edema periférico, náuseas, mareos, fatiga, ascitis, flatulencia y dolor de cabeza.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**Condición de Venta: Venta con fórmula médica.**

**Norma farmacológica: 4.1.1.1.N10**

### **3.1.6.4. ACETAMINOFÉN INYECTABLE 1 g / 6.7 mL**

Expediente : 20058824  
Radicado : 2013014287  
Fecha : 2013/02/12  
Interesado : Zonepharma S.A.S.

Composición: Cada ampolla contiene 1 g de acetaminofén.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento a corto plazo del dolor leve a moderado, especialmente el generado después de procesos quirúrgicos y para el tratamiento a corto plazo de la fiebre, cuando la vía parenteral está clínicamente justificada por una necesidad urgente para el tratamiento del dolor o la hipertermia o cuando por otras rutas de administración no es posible.

Contraindicaciones: En pacientes con hipersensibilidad al paracetamol o a cualquiera de los excipientes. En casos de insuficiencia hepática severa. Pacientes con miastenia gravis, epilepsia, falla en la conducción cardiaca. Contiene metabisulfito que puede causar reacciones de hipersensibilidad especialmente en asmáticos.

Dosificación y Grupo Etario: El producto para ser administrado a través de infusión intravenosa, debe ser disuelto en Cloruro de Sodio al 0.9%, antes de su administración. Usualmente se disuelve en 100ml de Cloruro de Sodio al 0.9%.

- Adolescentes y adultos que pesan más de 50kg: 1gm de paracetamol por dosis hasta 4 veces al día. El contenido de la ampolla se disuelve en Cloruro de Sodio al 0.9%N (usualmente en un vial de 100ml) y se administra. Un mínimo intervalo de 4 horas se requiere entre 2 administraciones sucesivas. La dosis máxima no debe exceder los 4gm.
- Niños que pesan más de 10kg, adolescentes y adultos que pesan menos de 50kg: 15mg/kg de peso por dosis hasta 4 veces al día. En otras palabras, 0.1ml del contenido de la ampolla disuelto en 1.5ml de cloruro

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

de sodio al 0.9%N por kg de peso. Otra forma es disolver el contenido de la ampolla en 100ml de Cloruro de Sodio al 0.9%N y administrar 1.5ml de la solución resultante por Kg de peso. Un mínimo tiempo de intervalo de 4 horas se requiere entre dos administraciones sucesivas. La dosis máxima no debe pasar los 60mg/kg de peso.

- Recién Nacidos a Término, infantes, gateadores y niños cuyo peso es menos de 10kg: 7.5mg paracetamol/Kg de peso por dosis hasta 5 veces al día. En otras palabras, 0.05ml del contenido de la ampolla disuelto en 0.75ml de Cloruro de Sodio al 0.9%N por kg de peso. Otra forma es la de disolver el contenido de la ampolla en 100ml de Cloruro de Sodio al 0.9%N y administrar 0.75ml de la solución resultante por Kg de peso. Un intervalo mínimo de 4 horas debe darse entre 2 administraciones sucesivas. La dosis máxima diaria no debe exceder los 30mg/Kg de peso. No hay información disponible con respecto a la seguridad y efectividad en los Recién Nacidos Pretérmino.
- Insuficiencia Renal Severa: Cuando se administra paracetamol en paciente con disminución seria de su función renal (creatinina < 30mL/min), el intervalo de tiempo entre 2 sucesivas administraciones debe aumentarse a 6 horas.

Vía de Administración: Intravenosa.

Interacciones: Probenecid: Reducir la dosis de paracetamol cuando se están usando estos dos medicamentos.

Salicilamida puede prolongar la vida media de eliminación de paracetamol.

Efectos Adversos: Las reacciones adversas son raras (>1/10000, <1/1000) o muy raras (<1/10000).

Muy rara o rara vez se presenta malestar general, reacciones de hipersensibilidad, en el sistema cardiovascular hipotensión, en el sistema hepático aumento de los niveles de transaminasas y existen reportes aislados en el sistema hematológico de trombocitopenia.

Debe tenerse precaución expresa en el cálculo de la dosis usando tanto miligramos como mililitros para evitar confusiones.

Condición de Venta con fórmula facultativa.

Código ATC: N02BE01.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Nueva concentración de Acetaminofén inyectable 1 g / 6.7 mL.
- Inclusión en normas farmacológicas.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la nueva concentración de Acetaminofén inyectable 1 g / 6.7 mL, con la única indicación de: “Analgésico, cuando no pueda utilizarse la vía de administración oral”.

**Contraindicaciones:** En pacientes con hipersensibilidad al paracetamol o a cualquiera de los excipientes. En casos de insuficiencia hepática severa. Pacientes con miastenia gravis, epilepsia, falla en la conducción cardiaca. Contiene metabisulfito que puede causar reacciones de hipersensibilidad especialmente en asmáticos.

**Dosificación y Grupo Etario:** El producto para ser administrado a través de infusión intravenosa, debe ser disuelto en Cloruro de Sodio al 0.9%, antes de su administración. Usualmente se disuelve en 100ml de Cloruro de Sodio al 0.9%.

- **Adolescentes y adultos que pesan más de 50kg:** 1gm de paracetamol por dosis hasta 4 veces al día. El contenido de la ampolla se disuelve en Cloruro de Sodio al 0.9%N (usualmente en un vial de 100ml) y se administra. Un mínimo intervalo de 4 horas se requiere entre 2 administraciones sucesivas. La dosis máxima no debe exceder los 4gm.
- **Niños que pesan más de 10kg, adolescentes y adultos que pesan menos de 50kg:** 15mg/kg de peso por dosis hasta 4 veces al día. En otras palabras, 0.1ml del contenido de la ampolla disuelto en 1.5ml de cloruro de sodio al 0.9%N por kg de peso. Otra forma es disolver el contenido de la ampolla en 100ml de Cloruro de Sodio al 0.9%N y administrar 1.5ml de la solución resultante por Kg de peso. Un mínimo tiempo de intervalo de 4 horas se requiere entre dos administraciones sucesivas. La dosis máxima no debe pasar los 60mg/kg de peso.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

- **Recién Nacidos a Término, infantes, gateadores y niños cuyo peso es menos de 10kg: 7.5mg paracetamol/Kg de peso por dosis hasta 5 veces al día. En otras palabras, 0.05ml del contenido de la ampolla disuelto en 0.75ml de Cloruro de Sodio al 0.9%N por kg de peso. Otra forma es la de disolver el contenido de la ampolla en 100ml de Cloruro de Sodio al 0.9%N y administrar 0.75ml de la solución resultante por Kg de peso. Un intervalo mínimo de 4 horas debe darse entre 2 administraciones sucesivas. La dosis máxima diaria no debe exceder los 30mg/Kg de peso. No hay información disponible con respecto a la seguridad y efectividad en los Recién Nacidos Pretérmino.**
- **Insuficiencia Renal Severa: Cuando se administra paracetamol en paciente con disminución seria de su función renal (creatinina < 30mL/min), el intervalo de tiempo entre 2 sucesivas administraciones debe aumentarse a 6 horas.**

**Vía de Administración: Intravenosa.**

**Interacciones: Probenecid: Reducir la dosis de paracetamol cuando se están usando estos dos medicamentos.**

**Salicilamida puede prolongar la vida media de eliminación de paracetamol.**

**Efectos Adversos: Las reacciones adversas son raras (>1/10000, <1/1000) o muy raras (<1/10000).**

**Muy rara o rara vez se presenta malestar general, reacciones de hipersensibilidad, en el sistema cardiovascular hipotensión, en el sistema hepático aumento de los niveles de transaminasas y existen reportes aislados en el sistema hematológico de trombocitopenia.**

**Debe tenerse precaución expresa en el cálculo de la dosis usando tanto miligramos como mililitros para evitar confusiones.**

**Condición de Venta: Venta bajo fórmula facultativa.**

**Norma farmacológica: 19.4.0.0.N10.**

### **3.1.6.5. BETAHISTINA DICLORHIDRATO 48 mg.**

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Expediente : 20058884  
Radicado : 2013015068  
Fecha : 2013/02/14  
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano LaFrancol S.A.S

Composición: Cada tableta recubierta contiene 48 mg de Betahistina Diclorhidrato.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Tratamiento del Síndrome de Ménière y otros síndromes relacionados con déficit microcirculatorio del laberinto; Tratamiento sintomático del vértigo vestibular.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Enfermedad úlcero-péptica en fase activa. Feocromocitoma. Embarazo y lactancia.

Precauciones y Advertencias: No se recomienda su asociación con antihistamínicos; no se ha evaluado la eficacia y seguridad en menores de 18 años.

Dosificación y Grupo Tomar 1 tableta 3 a 4 veces al día según criterio del médico.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: No se han realizado estudios de interacciones in vivo. Según los datos in vitro, no es de esperar inhibición in vivo de las enzimas del citocromo P450.

Efectos Adversos: Infrecuentemente, pueden presentarse cefaleas y molestias gastrointestinales. Como náuseas, vómito, pirosis, gastralgia y desórdenes de la digestión. En forma rara desórdenes vasomotores, astenia, xerostomía y erupciones cutáneas.

En algunos casos se han observado leves molestias gástricas. Éstas pueden controlarse tomando el medicamento durante las comidas o disminuyendo la dosis.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Código ATC: N07CA01.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la inclusión en normas farmacológicas la nueva concentración de 48 mg para el producto de la referencia.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no existe justificación clínica para la concentración propuesta, por cuanto las concentraciones disponibles pueden resolver la mayoría de las situaciones previstas en las indicaciones. Así mismo la dosis máxima permitida para este activo es 48 mg / día repartida en varias tomas.

### 3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS

#### 3.1.7.1. BINOTAL® SUSPENSIÓN POLVO PARA RECONSTITUIR A 250 mg/5 mL

Expediente : 40000  
Radicado : 2012130472  
Fecha : 2012/11/02  
Interesado : Bayer Pharma A.G.

Composición: Cada 63.33 g de polvo para reconstituir contiene 5,773 g ampicilina trihidrato, equivalente a 5.0 g de ampicilina base.

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a suspensión oral

Indicaciones: Infecciones producidas por gérmenes sensibles a la ampicilina

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las penicilinas y/o cefalosporinas, adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

El grupo de registros sanitarios de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre el producto de la referencia, el cual no se encuentra incluido en Normas Farmacológicas, confirmar las indicaciones y contraindicaciones.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que esta concentración se incluye en la norma farmacológica 4.1.1.1.N10 como ampicilina 50 mg / mL.

**Indicaciones:** Infecciones producidas por gérmenes sensibles a la ampicilina

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a las penicilinas y/o cefalosporinas, adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

### 3.1.7.2. AZEC® PACLITAXEL 100 mg / 16,7 mL

Expediente : 20057021  
Radicado : 2012151969  
Fecha : 14/12/2012  
Fecha de Recepción C.R.: 2013/02/19  
Interesado : Procaps S.A.

Composición:  
Cada frasco vial de 50 mL contiene:  
Paclitaxel..... 300mg

Forma Farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Acción Terapéutica:

Cáncer de Ovarios: En la quimioterapia de primera línea para cáncer de ovarios Paclitaxel está indicado para el tratamiento de pacientes con enfermedad avanzada o con enfermedad residual (> 1 cm) después de la laparotomía inicial, en combinación con cisplatino.

En la quimioterapia de segunda línea para cáncer de ovarios, Paclitaxel está indicado en el tratamiento de carcinoma metastásico de ovarios después del fracaso de terapia estándar a base de platino.

Cáncer de Seno: En el entorno adyuvante, Paclitaxel está indicado para el tratamiento de pacientes de carcinoma de seno de nodo positivo siguiendo a terapia de antraciclina y ciclofosfamida (AC). El tratamiento adyuvante con Paclitaxel debe ser considerado con una alternativa a terapia AC ampliada.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Paclitaxel está indicado para el tratamiento inicial de cáncer de seno localmente avanzado o metastásico bien sea en combinación con una antraciclina en pacientes para los cuales la terapia con antraciclina es apropiada, o en combinación con trastuzumab, en pacientes con receptor 2 de factor de crecimiento sobre-expresado epidérmico humano (HER-2) al nivel 3+ según sea determinado por inmunohistoquímica y para quienes las antraciclina no son apropiadas.

Como un agente único, en el tratamiento de carcinoma metastásico de seno en pacientes que no han respondido adecuadamente a tratamiento estándar con antraciclina o en los cuales la terapia con antraciclina no han sido apropiada. Cáncer Avanzado de Pulmón de Células No Pequeñas (NSCLC): Paclitaxel en combinación con cisplatino es indicado para el tratamiento de cáncer de pulmón de células no pequeñas en pacientes que no son candidatos para intervenciones quirúrgicas potencialmente curativas y/o terapia de irradiación.

Sarcoma Kaposi Relacionado con SIDA (KS): Paclitaxel está indicado para el tratamiento de pacientes con el Sarcoma Kaposi Relacionado con SIDA avanzado en quienes ha fracasado previamente terapia con antraciclina liposomal. Información limitada de eficacia soporta esta indicación.

#### Mecanismo de Acción:

Paclitaxel es un novedoso agente antimicrotubulo que promueve el ensamble de microtubulos a partir de dímeros de tubulina y estabiliza los microtubulos al impedir la despolimerización. Esta estabilidad resulta en la inhibición de la reorganización dinámica normal de la red de microtubulos que es esencial para la interfase y las funciones celulares mitóticas. Adicionalmente, Paclitaxel induce formación de matrices o aglomerados anormales de microtubulos a través del ciclo celular y múltiples asteres de microtubulos durante la mitosis.

Vía de Administración: Infusión intravenosa.

Instrucciones: Paclitaxel es un medicamento anticancerígeno citotóxico y, al igual que con otros compuestos potencialmente tóxicos, se debe tener precaución en el manejo de paclitaxel. Se recomienda el uso de guantes. Si la solución de paclitaxel hace contacto con la piel, se debe lavar la piel inmediata y completamente con jabón y agua. Después de exposición tópica, se ha reportado sensación de hormigueo, quemazón y eritema. Si paclitaxel contacta membranas mucosas, las membranas deben ser lavadas completamente con agua. Después de su inhalación, se ha reportado disnea, dolor torácico, irritación ocular, garganta irritada y náuseas.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Dada la posibilidad de extravasación, es recomendable monitorear cuidadosamente el sitio de infusión por posible infiltración durante la administración del medicamento.

Precaución:

Embarazo Categoría D

Paclitaxel puede causar daño fetal si se administra a mujeres en embarazo. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Si se utiliza Inyección paclitaxel durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras está recibiendo este medicamento, la paciente debe ser advertida acerca del peligro potencial para el feto. Mujeres con potencial de fecundidad deben ser aconsejadas para evitar quedar embarazadas.

Efectos Colaterales:

Hematológicos: La supresión de médula ósea fue la mayor toxicidad limitadora de dosis de paclitaxel. Neutropenia, la toxicidad hematológica más importante, era dependiente de dosificación y era rápidamente reversible. Las pacientes tratadas con la segunda línea de la Fase 3 del estudio en caso de ovarios con una infusión de 3 horas, los conteos neutrófilos declinaron por debajo de 500 células /mm<sup>3</sup> en 14% de los pacientes tratados con una dosis de 135 mg/ m<sup>2</sup> en comparación con el 27% a una dosis de 175 mg/m<sup>2</sup> (p = 0.05). En el mismo estudio, la neutropenia severa (< 500 células /mm<sup>3</sup>) era más frecuente con la infusión de 24 horas que con la infusión de 3 horas; la duración de la infusión tuvo un mayor impacto en la mielosupresión que la dosis. La fiebre es frecuente. Episodios de sepsis, neumonía, peritonitis UTI e infecciones del tracto respiratorio superior fueron las complicaciones infecciosas más frecuentemente reportadas. El uso de terapia de soporte, incluyendo G-CSF es recomendado para pacientes que han experimentado neutropenia severa. Trombocitopenia es poco común, y casi nunca es severa (< 50.000 células /mm<sup>3</sup>). Anemia (Hb < 11 g/dL) es observado en el 78% de todos los pacientes y resultó severa (Hb < 8 g/dL) en 16% de los casos.

No se ha observado una relación consistente entre dosis o programación y la frecuencia de anemia.

Reacciones de Hipersensibilidad (HSR): La frecuencia y severidad de HSR no fue afectada por la dosis o programación de la administración de paclitaxel. No se observaron reacciones severas. Síntomas severos ocurrieron por lo general dentro de la primera hora de infusión de paclitaxel. Los síntomas más frecuentes observados durante las reacciones severas fueron disnea, enrojecimiento, dolor torácico y taquicardia.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Las reacciones menores de hipersensibilidad consistieron mayormente en eritema (28%), irritación (12%), hipotensión (4%), disnea (2%), taquicardia (2%), e hipertensión (1%). La frecuencia de las reacciones de hipersensibilidad se mantuvo relativamente estable durante la totalidad del periodo de tratamiento. Raros reportes de escalofríos y reportes de dolor lumbar en asociación con reacciones de hipersensibilidad han sido reportados como parte de la farmacovigilancia del producto.

Respiratorio: raros reportes de neumonía intersticial, fibrosis pulmonar y embolismo pulmonar han sido reportados como parte de la farmacovigilancia del producto. Raros reportes de neumonitis de radiación han sido recibidos en pacientes a quienes se administra concurrentemente radioterapia.

Reacción en el Sitio de Inyección: reacciones del sitio de inyección, incluyendo reacciones secundarias a extravasación, fueron por lo general ligeras y consistieron en eritema, sensibilidad, decoloración de la piel, o edema en el sitio de inyección. Estas reacciones han sido observadas más frecuentemente con la infusión de 24 horas que con la infusión de 3 horas.

Hepático: entre pacientes con función hepática normal de base tratados con paclitaxel en el estudio aleatorizado, 7%, 36% y 39% experimentaron elevación en bilirrubina, fosfatasa alcalina, y AST (SGOT), respectivamente. Elevaciones de grado 3 o 4 en GGT fueron reportadas para el 14% de los pacientes tratados con paclitaxel y 10% de pacientes tratados con inyección de paclitaxel en la prueba aleatorizada.

Raros reportes de necrosis hepática y de encefalopatía hepática que conducen a la muerte han sido reportados como parte de la farmacovigilancia del producto. y pueden ocurrir después de tratamiento con paclitaxel.

Renal: en general, 11% de los pacientes experimentaron elevación de creatinina, 1% fue severa. Ninguna discontinuación, reducción de dosis o retardo de dosis fueron causados por toxicidades renales.

Gastrointestinal (GI): náusea /vómito, diarrea y mucositis fueron reportados por 33%, 27% y 7% respectivamente, de pacientes tratados con paclitaxel en la prueba aleatorizada.

#### Contraindicaciones y Advertencias:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes. Paclitaxel está contraindicado en pacientes con antecedentes a reacciones de hipersensibilidad a Paclitaxel u otros medicamentos formulados en Cremophor EL (aceite de ricino polioxietilado). Madres lactantes. Pacientes con conteos de

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

neutrófilos  $<1500$  células/mm<sup>3</sup> o en pacientes con sarcoma de Kaposi asociado a SIDA con un conteo de neutrófilos  $<1000$  células/mm<sup>3</sup>.

Interacciones Medicamentosas:

Usando dosis crecientes de paclitaxel (110 – 200 mg/m<sup>2</sup>) y cisplatino (50 o 75 mg/m<sup>2</sup>) administrado como infusiones secuenciales, la mielosupresión fue más profunda cuando paclitaxel era administrada después de cisplatino que en la secuencia alterna (ej: paclitaxel antes de cisplatino). El metabolismo de paclitaxel es catalizado por isoenzimas citocromos P450 CYP2C8 y CYP3A4. Ante la ausencia de estudios clínicos formales sobre interacción de medicamentos, se debe tener precaución al administrar paclitaxel de manera concomitante con substratos o inhibidores conocidos de las isoenzimas citocromo P450, CYP2C8 y CYP3A4. Los niveles en plasma de doxorubicina (y su metabolito activo doxorubicinaol) pueden incrementarse cuando paclitaxel y doxorubicina sean usados en combinación.

El grupo de registros sanitarios de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre el producto Azec® Paclitaxel 100 mg / 16,7, el cual no se encuentra incluido en Normas Farmacológicas.

Conceptuar sobre el inserto Versión 00, allegado por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que Paclitaxel 100 mg / 16.7 mL ya se encuentra incluido en la norma farmacológica 6.0.0.0.N10. Se le recuerda al interesado que la concentración en mención es equivalente a las que están incluidas en normas (6 mg / mL).

**Se recomienda aceptar el Inserto Versión 00, para el producto de la referencia.**

### 3.1.7.3. ANALPER NAX 250 mg CÁPSULA DURA LÍQUIDA

Expediente : 20047766  
Radicado : 2012105207 / 2013013006  
Fecha : 2013/02/08  
Interesado : Laboratorios La Sante S.A.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Composición: Cada cápsula dura con contenido líquido contiene Naproxeno 250 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Analgésico, antipirético.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a ácido acetilsalicílico o AINEs. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. Enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria, cirugía de derivación arterial coronaria. Advertencias: No administrar durante el embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min). Insuficiencia hepática moderada. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más bajas.

Precauciones y Advertencias: Enfermedad cardiovascular, desórdenes de coagulación o tratamiento con anticoagulantes cumarínicos. No administrar a pacientes con lupus eritematoso sistémico o enfermedades relacionadas con el tejido conectivo. No tomar el medicamento si se han ingerido bebidas alcohólicas. Se debe administrar con cuidado en pacientes con hemofilia u otros problemas hemorrágicos, ya que aumenta el riesgo de hemorragias por inhibición de la agregación plaquetaria; puede producir ulceración o hemorragias gastrointestinales. Se pueden presentar reacciones alérgicas, por lo cual no se debe administrar naproxeno si existe historia de reacciones alérgicas a analgésicos o antipiréticos. En pacientes con antecedentes de asma o enfermedades alérgicas, se puede precipitar el broncoespasmo. Naproxeno disminuye la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de sangrado, características a tener en cuenta cuando se midan tiempos de sangrado. Su uso en presencia de úlcera péptica, colitis ulcerosa o enfermedad del tracto gastrointestinal superior activa puede aumentar el riesgo de efectos secundarios gastrointestinales o de efectos ulcerogénicos. Los pacientes geriátricos son más propensos a desarrollar toxicidad gastrointestinal, hepática y renal.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y niños mayores de 12 años: Toma 1 ó 2 cápsulas de Analper® Nax al inicio y continuar 1 cápsula cada 12 horas, sin

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

exceder la dosis máxima en el día (24 horas) de 4 cápsulas. No se recomienda su uso por más de 3 días para el manejo de la fiebre, ni por más de 7 días para el manejo del dolor, excepto por prescripción médica. Sin los síntomas persisten o empeoran, consulte al médico. En caso de sobredosificación consultar al médico o al servicio de urgencias más cercano.

Vía de administración: Oral.

**Interacciones:** El uso concomitante y prolongado de un AINE con acetaminofén puede aumentar el riesgo de aparición de efectos adversos renales. Se puede aumentar el riesgo de efectos adversos gastrointestinales, incluyendo ulceraciones y hemorragias cuando se usa en forma concomitante un AINE con colchicina, bebidas alcohólicas, corticosteroides, suplementos de potasio o corticotropina en forma crónica así como el uso concomitante de uno o más AINEs al tiempo pueden aumentar este riesgo. El uso combinado con anticoagulantes, heparina y agentes trombolíticos también aumentan la posibilidad de ulceración y sangrado gastrointestinal. Los antidiabéticos orales o la insulina en uso concomitante con AINEs pueden aumentar el efecto hipoglicemiante de los antidiabéticos y la insulina. El uso de AINEs como naproxeno con antihipertensivos o diuréticos puede reducir el efecto antihipertensivo. El cefamandol, la cefoperazona, el cefotetan, la plicamicina y el ácido valproico, pueden causar hipoprotrombinemia y algunos inhiben la agregación plaquetaria, pudiendo incrementar el riesgo de sangrado y perforación gastrointestinal. Los AINEs con ciclosporina y compuestos de oro, pueden inducir nefrotoxicidad. Naproxeno puede aumentar las concentraciones de litio e inducir toxicidad.

**Efectos Adversos:** Gastrointestinales: Dispepsia, diarrea, distensión abdominal, náusea, vómitos, constipación, discomfort abdominal y epigástrico se han reportado con más frecuencia. En raras ocasiones se presenta sangrado gastrointestinal, úlcera péptica, colitis, ictericia, hepatitis fulminante, estomatitis, alteración en las pruebas de función hepática, esofagitis y pancreatitis.

**Dermatológicos:** en raras ocasiones se han reportado rash, prurito, urticaria, equimosis, púrpura, alopecia, eritema multiforme, eritema nodoso, síndrome de Stevens Johnson, reacciones de fotosensibilidad o epidermolísis bullosa

**Renal:** Se puede presentar nefritis, elevación de la creatinina, síndrome nefrótico, hematuria, hiperkalemia, necrosis papilar renal y falla renal.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Sistema nervioso central: Convulsiones, mareo, dolor de cabeza, debilidad, insomnio, adormecimiento, depresión, vértigo entre otros se han reportado.

Cardiovascular: Disnea, edema, palpitaciones, falla cardiaca congestiva e hipertensión han sido reportadas con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Estudios clínicos y epidemiológicos sugieren que el uso de COXIBs y algunos AINEs, especialmente en altas dosis y por periodos prolongados de tratamiento, podrían asociarse con un pequeño aumento en el riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o accidente cerebrovascular), aunque se sugiere que el uso de hasta 1000 mg de Naproxeno al día puede asociarse con menor riesgo, el mismo no puede excluirse.

Hematológicos: En raras ocasiones se han reportado trombocitopenia, granulocitopenia, eosinofilia, leucopenia, vasculitis, anemia hemolítica y aplásica

Respiratorio: Asma, neumonitis eosinofílica y edema pulmonar han sido reportados.

También se reportan infertilidad femenina, tinitus, alteración auditiva, alteraciones visuales, opacidades corneales, papilitis, neuritis óptica y papiledema, edema periférico leve, mialgia, debilidad muscular.

Condición de Venta: Venta sin fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013000979 generado por el concepto del Acta No. 66 de 2012, numeral 3.1.7.1, con el fin de continuar con la evaluación farmacológica e inclusión en la norma farmacológica 5.2.0.0.N10, para el producto de la referencia.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aceptar el producto:

**Composición:** Cada cápsula dura con contenido líquido contiene Naproxeno 250 mg.

**Forma farmacéutica:** Cápsula dura con contenido líquido.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**Indicaciones: Analgésico, antipirético.**

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a ácido acetilsalicílico o AINEs. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. Enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria, cirugía de derivación arterial coronaria. **Advertencias:** No administrar durante el embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min). Insuficiencia hepática moderada. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más bajas.

**Precauciones y Advertencias:** Enfermedad cardiovascular, desórdenes de coagulación o tratamiento con anticoagulantes cumarínicos. No administrar a pacientes con lupus eritematoso sistémico o enfermedades relacionadas con el tejido conectivo. No tomar el medicamento si se han ingerido bebidas alcohólicas. Se debe administrar con cuidado en pacientes con hemofilia u otros problemas hemorrágicos, ya que aumenta el riesgo de hemorragias por inhibición de la agregación plaquetaria; puede producir ulceración o hemorragias gastrointestinales. Se pueden presentar reacciones alérgicas, por lo cual no se debe administrar naproxeno si existe historia de reacciones alérgicas a analgésicos o antipiréticos. En pacientes con antecedentes de asma o enfermedades alérgicas, se puede precipitar el broncoespasmo. Naproxeno disminuye la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de sangrado, características a tener en cuenta cuando se midan tiempos de sangrado. Su uso en presencia de úlcera péptica, colitis ulcerosa o enfermedad del tracto gastrointestinal superior activa puede aumentar el riesgo de efectos secundarios gastrointestinales o de efectos ulcerogénicos. Los pacientes geriátricos son más propensos a desarrollar toxicidad gastrointestinal, hepática y renal.

**Dosificación y Grupo Etario:** Adultos y niños mayores de 12 años: Toma 1 ó 2 cápsulas de Analper® Nax al inicio y continuar 1 cápsula cada 12 horas, sin exceder la dosis máxima en el día (24 horas) de 4 cápsulas. No se recomienda su uso por más de 3 días para el manejo de la fiebre, ni por más de 7 días para el manejo del dolor, excepto por prescripción médica. Sin los síntomas persisten o empeoran, consulte al médico. En caso de

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

sobredosificación consultar al médico o al servicio de urgencias más cercano.

Vía de administración: Oral.

**Interacciones:** El uso concomitante y prolongado de un AINE con acetaminofén puede aumentar el riesgo de aparición de efectos adversos renales. Se puede aumentar el riesgo de efectos adversos gastrointestinales, incluyendo ulceraciones y hemorragias cuando se usa en forma concomitante un AINE con colchicina, bebidas alcohólicas, corticosteroides, suplementos de potasio o corticotropina en forma crónica así como el uso concomitante de uno o más AINEs al tiempo pueden aumentar este riesgo. El uso combinado con anticoagulantes, heparina y agentes trombolíticos también aumentan la posibilidad de ulceración y sangrado gastrointestinal. Los antidiabéticos orales o la insulina en uso concomitante con AINEs pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de los antidiabéticos y la insulina. El uso de AINEs como naproxeno con antihipertensivos o diuréticos puede reducir el efecto antihipertensivo. El cefamandol, la cefoperazona, el cefotetan, la plicamicina y el ácido valproico, pueden causar hipoprotrombinemia y algunos inhiben la agregación plaquetaria, pudiendo incrementar el riesgo de sangrado y perforación gastrointestinal. Los AINEs con ciclosporina y compuestos de oro, pueden inducir nefrotoxicidad. Naproxeno puede aumentar las concentraciones de litio e inducir toxicidad.

**Efectos Adversos: Gastrointestinales:** Dispepsia, diarrea, distensión abdominal, náusea, vómitos, constipación, discomfort abdominal y epigástrico se han reportado con más frecuencia. En raras ocasiones se presenta sangrado gastrointestinal, úlcera péptica, colitis, ictericia, hepatitis fulminante, estomatitis, alteración en las pruebas de función hepática, esofagitis y pancreatitis.

**Dermatológicos:** en raras ocasiones se han reportado rash, prurito, urticaria, equimosis, púrpura, alopecia, eritema multiforme, eritema nodoso, síndrome de Stevens Johnson, reacciones de fotosensibilidad o epidermólisis bullosa

**Renal:** Se puede presentar nefritis, elevación de la creatinina, síndrome nefrótico, hematuria, hiperkalemia, necrosis papilar renal y falla renal.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**Sistema nervioso central:** Convulsiones, mareo, dolor de cabeza, debilidad, insomnio, adormecimiento, depresión, vértigo entre otros se han reportado.

**Cardiovascular:** Disnea, edema, palpitaciones, falla cardiaca congestiva e hipertensión han sido reportadas con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Estudios clínicos y epidemiológicos sugieren que el uso de COXIBs y algunos AINEs, especialmente en altas dosis y por periodos prolongados de tratamiento, podrían asociarse con un pequeño aumento en el riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o accidente cerebrovascular), aunque se sugiere que el uso de hasta 1000 mg de Naproxeno al día puede asociarse con menor riesgo, el mismo no puede excluirse.

**Hematológicos:** En raras ocasiones se han reportado trombocitopenia, granulocitopenia, eosinofilia, leucopenia, vasculitis, anemia hemolítica y aplásica

**Respiratorio:** Asma, neumonitis eosinofílica y edema pulmonar han sido reportados.

También se reportan infertilidad femenina, tinitus, alteración auditiva, alteraciones visuales, opacidades corneales, papilitis, neuritis óptica y papiledema, edema periférico leve, mialgia, debilidad muscular.

**Condición de Venta:** Venta sin fórmula médica.

**Norma Farmacológica:** 19.4.0.0.N10.

#### **3.1.7.4. PEPSAMAR® PLUS TABLETAS MASTICABLES SABOR CEREZA Y SABOR MENTA**

Expediente : 20055217  
Radicado : 2012129568  
Fecha : 2013/02/11  
Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A.

**Composición:** Cada tableta contiene 200 mg de hidróxido de magnesio, gel de hidróxido de aluminio 200 mg, dimeticona 25 mg.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Tableta masticable

Indicaciones: Antiácido gástrico y antiflatulento

Contraindicaciones: Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal. No debe administrarse simultáneamente con tetraciclinas. Los antiácidos pueden interactuar con ciertos medicamentos de prescripción médica alterando el pH gástrico o urinario o por unión a otros medicamentos que afecten su absorción, consulte a su médico. La mayoría de las interacciones se pueden prevenir tomando el antiácido dos horas antes o después de ingerir otros medicamentos.

El grupo de registros sanitarios de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, incluir al producto Pepsamar PLUS en las normas farmacológicas; toda vez que revisadas dichas normas y las Actas emitidas por la Sala no se encuentra autorizado el producto en su forma farmacéutica y principios activos en la concentración indicada.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que este medicamento se encuentra incluido la Norma Farmacológica 8.1.1.0.N20, de acuerdo a lo conceptuado en el Acta No. 11 de 2013 numeral 3.11.2.

### 3.1.9 MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN

#### 3.1.9.1. METVIXIA CREMA 160 mg/g

Expediente : 19970302  
Radicado : 2012150492  
Fecha : 2012/12/14  
Fecha de recepción C.R.: 2013/02/15  
Interesado : Galderma S.A.

Composición: Cada 100 g de crema contienen clorhidrato de metil 5-aminolevulinato (20 g), equivalente a metil 5-aminolevulinato: 16,00 g

Forma farmacéutica: Crema tópica

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Indicaciones: Queratosis actínicas no pigmentadas en el rostro y cuero cabelludo cuando otras terapias son consideradas menos apropiadas. Solo para el tratamiento de carcinoma superficial y/o nodular de célula basal inadecuado para otras terapias disponibles debido a la posible morbilidad relacionada con el tratamiento y un pobre resultado cosmético; tal como lesiones en la parte media del rostro u orejas, lesiones en la piel severamente dañada, lesiones graves y lesiones recurrentes. Tratamiento de la queratosis delgadas o no hiperqueratósicas. Tratamiento de carcinoma de células escamosas in situ-(enfermedad de bowen)

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de sus excipientes que incluyan aceite de maní, carcinoma basocelular morfeiforme, porfiria.

El grupo de registros sanitarios de medicamentos 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 modificación a la dosificación y el inserto 02-julio del 2012, propuesta por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia,

#### Nueva Dosificación:

Adultos y ancianos; Para el tratamiento de queratosis actínicas (QA) debe administrarse una sesión de terapiafotodinámica. Las lesiones tratadas deben evaluarse después de tres meses y si fuera necesario, el tratamiento debe repetirse con una segunda sesión de terapia. Se puede utilizar la luz del día o una lámpara LED roja. Para el tratamiento del carcinoma basocelular (CBC) y de la enfermedad de Bowen deben administrarse dos sesiones con un intervalo de una semana entre sesiones. Niños y adolescentes: No hay experiencia en el tratamiento de pacientes menores de 18 años. (a) Tratamiento de la queratosis actínica, el BCC o la enfermedad de Bowen con lámpara LED roja. Antes de aplicar Metvixia, la superficie de la lesión debe prepararse para retirar las escamas y costras y se debe raspar la superficie de las lesiones. Las lesiones del CBC nodular suelen estar cubiertas con frecuencia por una capa de queratina epidérmica intacta, que debe retirarse. El material tumoral expuesto debe retirarse cuidadosamente sin intentar escindir más allá de los márgenes tumorales. Aplicar una capa de crema (alrededor de 1 mm de espesor) con la ayuda de una espátula sobre la lesión y sobre 5-10 mm de piel sana circundante. Cubrir la zona tratada con un vendaje oclusivo durante 3 horas. Retirar el vendaje, limpiar la zona con solución salina y exponer inmediatamente la lesión a la luz roja con un espectro continuo de 570 -670 nm

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

y a una dosis de luz total de 75 J/cm<sup>2</sup> sobre la superficie de la lesión. Puede utilizarse luz roja con un espectro más reducido que 5 produzca la misma activación de porfirinas acumuladas. La intensidad de la luz sobre la superficie de la lesión no debe exceder los 200 mW/cm<sup>2</sup>. Sólo deben utilizarse lámparas con la marca CE, equipadas con los filtros necesarios y/o espejos reflectores, para reducir al mínimo la exposición al calor, la luz azul y la radiación UV. Es importante asegurarse de que se administra la dosis de luz correcta. La dosis luminosa se determina por factores como el tamaño del campo lumínico, la distancia entre la lámpara y la superficie cutánea, y el tiempo de iluminación. Estos factores varían en función del tipo de lámpara, y la lámpara debe utilizarse según el manual del usuario correspondiente. Se debe controlar la dosis de luz administrada, si se dispone de un detector adecuado. El paciente y la persona encargada de aplicar el tratamiento deben seguir las instrucciones de seguridad proporcionadas con la fuente de luz. Durante la iluminación, el paciente y la persona encargada de aplicar el tratamiento deben llevar gafas protectoras adecuadas para el espectro de luz de la lámpara. Durante la iluminación no es necesario proteger la piel sana no tratada que rodea a la lesión. Las lesiones múltiples pueden tratarse en una misma sesión de tratamiento. Se debe evaluar la respuesta de la lesión a los tres meses, y si en la evaluación de la respuesta, los lugares de las lesiones muestran respuesta incompleta pueden ser tratados de nuevo, si se considera necesario. Se recomienda que la respuesta de las lesiones de CBC y de la enfermedad de Bowen se confirmen mediante examen histológico del material de biopsia. Posteriormente, se recomienda un estrecho seguimiento clínico de CBC y de la enfermedad de Bowen, con histología si fuera necesario. (b)

Tratamiento de la queratosis actínica con luz del día Si lo considera adecuado, el médico puede tratar a pacientes con queratosis actínica con Metvixia activada mediante luz del día, en lugar de utilizar la iluminación de una lámpara LED roja. El tratamiento con luz del día proporciona una puntuación inferior de dolor comparado con la luz LED roja. El médico debe comprobar la idoneidad de las condiciones climáticas antes de decidir el uso de este modo alternativo de utilización. Metvixia con luz del día no se debería utilizar en los días de clima muy nublado o lluvioso (o con probabilidades de nubes o lluvia). Metvixia con luz del día se puede proponer a los pacientes si el clima en el día de tratamiento es lo suficientemente agradable como para permanecer en el exterior durante 2 horas cómodamente. Si el tiempo está soleado, se debe aplicar un protector solar adecuado a todas las zonas que estarán expuestas a la luz del día. Debe proporcionar la protección adecuada (SPF 30 o superior) y no incluir filtros físicos (dióxido de titanio, óxido de cinc), ya que estos filtros inhibirían la absorción de la luz visible. El dermatólogo prepara las lesiones de

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

QA de la forma convencional 15 minutos después de la aplicación del protector solar. Metvixia se aplica, pero no se debe cubrir la zona de la piel. La exposición a la luz del día comienza 30 minutos después de la aplicación de Metvixia y continúa durante 2 horas. Durante este tiempo, los pacientes deberían permanecer en el exterior y realizar sus actividades cotidianas. En días soleados, si el paciente se sintiese incómodo bajo la luz directa del sol, podría refugiarse en una sombra de tanto en tanto. La crema se retira con agua salina después del período de exposición. El tratamiento con Metvixia utilizando luz del día es exclusivo para pacientes con queratosis actínica.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar:

**Inclusión en Dosificación:**

**Tratamiento de la queratosis actínica con luz del día:**

Si lo considera adecuado, el médico puede tratar a pacientes con queratosis actínica con Metvixia activada mediante luz del día, en lugar de utilizar la iluminación de una lámpara LED roja. El tratamiento con luz del día proporciona una puntuación inferior de dolor comparado con la luz LED roja. El médico debe comprobar la idoneidad de las condiciones climáticas antes de decidir el uso de este modo alternativo de utilización. Metvixia con luz del día no se debería utilizar en los días de clima muy nublado o lluvioso (o con probabilidades de nubes o lluvia). Metvixia con luz del día se puede proponer a los pacientes si el clima en el día de tratamiento es lo suficientemente agradable como para permanecer en el exterior durante 2 horas cómodamente. Si el tiempo está soleado, se debe aplicar un protector solar adecuado a todas las zonas que estarán expuestas a la luz del día. Debe proporcionar la protección adecuada (SPF 30 o superior) y no incluir filtros físicos (dióxido de titanio, óxido de cinc), ya que estos filtros inhibirían la absorción de la luz visible. El dermatólogo prepara las lesiones de QA de la forma convencional 15 minutos después de la aplicación del protector solar. Metvixia se aplica, pero no se debe cubrir la zona de la piel. La exposición a la luz del día comienza 30 minutos después de la aplicación de Metvixia y continúa durante 2 horas. Durante este tiempo, los pacientes deberían permanecer en el exterior y realizar sus actividades cotidianas. En días soleados, si el paciente se sintiese incómodo bajo la luz directa del sol, podría refugiarse en una sombra de tanto en tanto. La crema se retira con agua salina

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

después del período de exposición. El tratamiento con Metvixia utilizando luz del día es exclusivo para pacientes con queratosis actínica.

Se recomienda aceptar el inserto 02-julio del 2012 para el producto de la referencia.

### 3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS

#### 3.2.1. **GLIVEC® 100 mg COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELÍCULAR**

Expediente : 19939440  
Radicado : 2012085486  
Fecha : 2012/07/25  
Interesado : Novartis de Colombia S.A.  
Fabricante: Novartis Pharma Produktions GmbH

Composición: Cada tableta cubierta con película contiene mesilato de imatinib equivalente a imatinib base 100 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Adultos y pacientes pediátricos con leucemia mieloide crónica (LMC) recién diagnosticada.

Adultos y pacientes pediátricos con (LMC) en crisis blástica, en fase acelerada, o en fase crónica tras el fracaso de un tratamiento con interferón alfa.  
Pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda recién diagnosticada con positividad del cromosoma filadelfia (LLA ph+), integrado a la quimioterapia.  
Pacientes adultos con lla ph+ recidivante al tratamiento, en monoterapia.  
Pacientes adultos con síndrome mielodisplásico - trastornos mieloproliferativos (SMD/TMP) asociados con reordenamiento del gen del receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGFR).  
Pacientes adultos con mastocitosis sistemática (MS) sin mutación d8116v de c-kit o con estado mutacionacional desconocido de c-kit.  
Pacientes adultos con síndrome de hipereosinofílico (SHE) o leucemia eosinofílica crónica (LEC).  
Pacientes adultos con tumores malignos del estroma gastrointestinal (TEGI) de carácter irreseccable o metastásico.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Pacientes adultos con dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) de carácter irreseccable, recidivante o metastásico

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes, insuficiencia hepática, embarazo y lactancia. Administrar con precaución en pacientes que reciben concomitantemente ketoconazol y simvastatina.

Precauciones y advertencias:

- Pueden producirse interacciones farmacológicas al coadministrar glivec con otros medicamentos. Se recomienda cautela al administrar glivec con la rifampicina u otros inductores potentes de la CYP3A4, el ketoconazol u otros inhibidores potentes de la CYP3A4, sustratos de CYP3A4 con un estrecho margen terapéutico (por ejemplo la ciclosporina o pimozida) o sustratos de CYP2C9 con un estrecho margen terapéutico.
- Hipotiroidismo
- Hepatotoxicidad.
- Retención de líquido.
- Pacientes con cardiopatía o insuficiencia renal.
- Hemorragia gastrointestinal.
- Síndrome de lisis tumoral.
- Pruebas de laboratorio
- Niños y adolescentes.
- Conducción y uso de maquinas.
- Mujeres en edad fértil.
- Embarazo y lactancia.
- Fecundidad.

El grupo de registros sanitarios de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre los perfiles de disolución allegados para el producto de la referencia del nuevo fabricante Novartis Pharma Produktions GmbH, con domicilio en Wehr, Alemania.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe demostrar la pertenencia al grupo

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**biofarmacéutico I y presentar ensayos in vitro con el análisis estadístico respectivo.**

### **3.2.2. ERLINIZ® 10 mg TABLETAS RECUBIERTAS**

Expediente : 20036562  
Radicado : 2013007252  
Fecha : 2013/01/25  
Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A.  
Fabricante : Sanofi-Aventis de Colombia S.A – Cali, Valle.

Composición: Cada tableta recubierta contiene escitalopram oxalato equivalente a 10 mg de escitalopram

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Antidepresivo. Tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída. Tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia. Tratamiento de la fobia social. Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC).  
Tratamiento de los trastornos depresivos mayores en pacientes pediátricos con edades entre 12 a 17 años de edad.

Contraindicaciones: Embarazo y lactancia hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Tratamiento concomitante con inhibidores de la MAO (IMAO). Ansiedad paradójica. El tratamiento debe ser interrumpido en pacientes que desarrollen convulsiones. Se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía / hipomanía. Puede alterar el control glucémico en pacientes con diabetes. Puede aumentar el riesgo de suicidio durante la primera semana de tratamiento. La administración concomitante con remedios herbales que contengan *Hypericum perforatum* puede aumentar la incidencia de reacciones adversas. La dosis debe reducirse gradualmente durante un periodo de una o dos semanas para evitar posibles reacciones de supresión.

Precauciones y advertencias: empeoramiento clínico / riesgo de suicidio: vigile el empeoramiento clínico, la suicidalidad y el cambio inusual del comportamiento durante los primeros meses del tratamiento o cuando se cambie la dosis. Síndrome serotoninérgico o reacciones semejantes al síndrome neuroléptico maligno (SNM): manéjese con discontinuación

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

inmediata y continúe vigilando. Descontinuación del tratamiento del escitalopram: se recomienda una reducción gradual en lugar del cese abrupto cuando sea posible. Convulsiones: prescribese con cuidado a pacientes con historia de convulsiones. Activación de la manía / hipomanía: utilícese con cautela en pacientes con historia de manía. Hiponatremia: puede ocurrir en asociación con siahd. Sangrado anormal: utilícese con precaución con el empleo concomitante con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), ácido acetilsalicílico, warfarina y otros fármacos que afectan la coagulación. Interferencia con el desempeño cognitivo y motor: opere maquinarias con precaución. Uso en pacientes con enfermedades concomitantes: utilícese con precaución en pacientes con enfermedades o afecciones que producen respuestas alteradas del metabolismo o hemodinámicas.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios Farmacocinéticos para el producto de la referencia.

**CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios Farmacocinéticos como evidencia del proceso de absorción del medicamento.**

### 3.2.3. CIRCLET® ANILLO VAGINAL

Expediente : 20055021  
Radicado : 2013015508  
Fecha : 2012/02/14  
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.  
Fabricante : N.V. Organon, OSS. Holanda.

Composición: Cada anillo contiene etonogestrel 11.700 mg, etinilestradiol 2.700 mg.

Forma farmacéutica: Sistemas de liberación (anillo)

Indicaciones: Anticonceptivo.

Contraindicaciones: Embarazo y lactancia. Embarazo y lactancia. Trastornos tromboembólicos, tromboflebitis, enfermedad cerebrovascular, migraña, diabetes, lesión hepática severa, ictericia colestásica, antecedentes de cáncer

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

de seno, sangrado urogenital no diagnosticado. Administrarse con precaución en pacientes con sobrepeso, hipertensión, asma, enfermedad cardíaca o renal.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los Estudios Farmacocinéticos, Estudios Farmacodinámicos y Biodisponibilidad para el producto de la referencia.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos presentados para el producto de la referencia.

**3.2.4. PREGABALINA CÁPSULAS 300 mg.  
PREGABALINA CÁPSULAS 150 mg.  
PREGABALINA CÁPSULAS 75 mg.**

Expediente : 20059077  
Radicado : 2013017248  
Fecha : 2013/02/19  
Interesado : Winthrop Pharmaceutical de Colombia S.A.  
Fabricante : Sanofi-Aventis de Colombia S.A.

Composición:

Cada cápsula contiene pregabalina 300 mg.  
Cada cápsula contiene pregabalina 150 mg.  
Cada cápsula contiene pregabalina 75 mg.

Forma farmacéutica: Cápsulas

Indicaciones: Generalización secundaria, en pacientes a partir de los 12 años de edad. Tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos. Tratamiento del dolor neuropático central en adultos. Manejo de síndrome de fibromialgia. Para el manejo del trastorno de la ansiedad generalizada (TAG).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y Advertencias: Pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de LAPP a la lactasa o síndrome de

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

malabsorción de glucosa/galactosa, no deben tomar este medicamento. Algunos pacientes diabéticos que ganan peso en el tratamiento con pregabalina pueden necesitar ajustar sus medicamentos hipoglucemiantes. La pregabalina puede provocar mareo y somnolencia. Por lo tanto, a los pacientes se les aconseja no manejar, operar maquinaria compleja ni comprometerse en otras actividades potencialmente peligrosas hasta que se sepa si este medicamento afecta su capacidad para realizar estas actividades. En algunos pacientes se han observado síntomas de supresión tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes acontecimientos: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, sudación y mareos.

**Dosificación y Grupo Etario:** Posología: Se administra por vía oral, en rango de dosis de 150 a 600 mg por día, con o sin alimentos, administrados 2 ó 3 veces por día. **Dolor neuropático:** La dosis inicial recomendada es de 150 mg/día, con o sin alimentos. Sobre la base de la respuesta y la tolerabilidad del paciente individual, la dosis puede ser aumentada a 300 mg al día, tras un intervalo de 3 a 7 días, y si requiere, hasta una dosis máxima de 600 mg al día, tras una semana adicional. **Epilepsia:** La dosis inicial efectiva recomendada es 150 mg/día, con o sin alimentos. Sobre la base de la respuesta y la tolerabilidad del paciente individual, la dosis puede ser aumentada a 300 mg al día, tras 1 semana, y si requiere, hasta una dosis máxima de 600 mg al día, tras 1 semana adicional. **TAG:** El rango de dosis es de 150 a 600 mg al día administrado 2 a 3 veces al día, dependiendo de la respuesta y la tolerabilidad del paciente. **Fibromialgia:** La administración deberá comenzar a 75 mg 2 veces por día (150 mg/día) y deberá aumentar a 150 mg 2 veces por día (300 mg/día) en 1 semana con base en la eficacia y la tolerabilidad. Los pacientes que no obtengan suficientes beneficios con 300 mg/día pueden tener un aumento adicional a 225 mg 2 veces al día (450 mg/día). Si se necesitara, con base en la tolerancia individual, la dosis se puede aumentar a 300 mg 2 veces al día (600 mg/día). **Ansiedad generalizada:** El rango de dosis es de 150 a 600 mg al día, dividiendo su administración en 2 ó 3 tomas. Se debe reevaluar de forma periódica la necesidad del tratamiento. De acuerdo con la práctica clínica actual, si debe suspenderse la administración de Pregabalina, se recomienda que se haga de manera gradual a lo largo de 1 semana, por lo menos. **Pacientes con insuficiencia renal:** Pregabalina se elimina de la circulación sistémica fundamentalmente por excreción renal como fármaco no modificado.

Vía de Administración: Oral.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**Interacciones:** Como pregabalina se excreta principalmente sin cambios en la orina, sufre un metabolismo insignificante en los humanos (< 2% de una dosis se recupera en la orina en forma de metabolitos), no inhibe el metabolismo del fármaco in vitro, y no se une a las proteínas plasmáticas, pregabalina tiene poca probabilidad de producir, o someterse a interacciones farmacocinéticas o sea susceptible de las mismas. Por consiguiente, en estudios in vivo no se observaron interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes entre pregabalina, fenitoína, carbamazepina, ácido valproíco, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxicodona o etanol. Además, los análisis de la población farmacocinética indicaron que las 3 clases de fármacos usados comúnmente, antidiabéticos orales, diuréticos e insulina, y los fármacos antiepilépticos, fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, fenobarbital, tiagabina y topiramato, no tuvieron efectos clínicamente significativos en la eliminación de pregabalina. Igualmente, estos análisis indicaron que pregabalina no tiene efectos clínicamente significativos en la eliminación de fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, topiramato y fenobarbital. La coadministración de pregabalina con los anticonceptivos orales noretisterona y/o etinilestradiol no tuvieron influencia en la farmacocinética del estado estacionario de cualquiera de los agentes. Dosis orales múltiples de pregabalina coadministradas con oxicodona, lorazepam o etanol no resultaron en efectos clínicamente importantes en la respiración. La pregabalina parece ser aditiva en el deterioro de la función cognoscitiva y motora general provocado por oxicodona. La pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y lorazepam.

**Efectos Adversos:** Las reacciones adversas comunicadas con más frecuencia han sido mareos y somnolencia. Generalmente, las reacciones adversas fueron de intensidad de leve a moderada. En todos los estudios controlados, la tasa de abandono a causa de reacciones adversas fue del 13% para pacientes que estaban recibiendo pregabalina y del 7% para pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas que con más frecuencia dieron lugar a una interrupción del tratamiento en los grupos tratados con pregabalina fueron mareos y somnolencia.

**Condición de Venta:** Con fórmula médica.

**Código ATC:** N03AX16.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación comparativa de perfiles de disolución de Pregabalina 300 mg, 150 mg y 75 mg Vs el producto innovador

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

como evidencia del mecanismo de absorción del medicamento (Bioexención), para los productos de la referencia.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los perfiles de disolución allegados como justificación de bioexención para los productos de la referencia.

### 3.2.5. DESVENLAFAXINA

Expediente : 20051637  
Radicado : 2012091572 / 2013016970  
Fecha : 2013/02/19  
Interesado : Tecnoquímicas S.A.

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene 50 mg de desvenlafaxina.

Forma farmacéutica: Tabletas de liberación prolongada.

Indicaciones: Antidepresivo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la desvenlafaxina, venlafaxina o a cualquiera de los excipientes del medicamento. No se debe utilizar en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO), o dentro de los 14 días luego de la suspensión del tratamiento con un IMAO. De acuerdo con la vida media del succinato de desvenlafaxina, antes de comenzar con un IMAO se debe esperar al menos 7 días después de la suspensión de la desvenlafaxina.

Precauciones y Advertencias:

Advertencias: Exacerbación clínica de los síntomas depresivos, cambios inusuales de comportamiento, y suicidalidad. Todos los pacientes tratados con desvenlafaxina se deben monitorear apropiadamente y observar de cerca para determinar la presencia de exacerbación clínica y suicidalidad. Los pacientes, sus familias, y las personas a cargo de su cuidado deben estar alerta con relación a la aparición de ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (intranquilidad psicomotora), hipomanía, manía, otros cambios inusuales en la conducta, empeoramiento de depresión e ideación suicida, especialmente cuando se

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

inicia la terapia o durante cambios en la dosis o el régimen de dosificación. El riesgo de intento de suicidio se debe considerar, especialmente en pacientes deprimidos, y se debe suministrar la menor cantidad de medicamento, consistente con el manejo apropiado del paciente, para reducir el riesgo de sobredosis. El suicidio y otros trastornos psiquiátricos son un riesgo conocido de la depresión; estos trastornos por sí mismos son importantes predictores de suicidio. El análisis combinado de estudios de corto plazo controlados con placebo de medicamentos antidepresivos (ISRS y otros) mostró que estos medicamentos aumentan el riesgo de suicidalidad en los niños, los adolescentes y los adultos jóvenes (edades de 18 a 24 años) con depresión mayor y otros trastornos psiquiátricos. Los estudios de corto plazo en adultos mayores de 24 años de edad, no muestran un aumento en el riesgo de suicidalidad con antidepresivos comparado con el grupo placebo; en adultos de 65 años de edad y mayores existió una reducción en el riesgo de suicidalidad con antidepresivos comparado con el grupo con placebo.

No se recomienda la utilización concomitante de desvenlafaxina con precursores de la serotonina (como p. ej., suplementos de triptófano).  
Glaucoma de ángulo estrecho: Se ha reportado midriasis asociada con desvenlafaxina; por ello, se deben monitorear los pacientes con aumento de la presión intraocular o lo que se encuentran en riesgo de glaucoma de ángulo estrecho agudo (glaucoma de ángulo cerrado).

Precauciones: La desvenlafaxina es el principal metabolito activo de la venlafaxina. Los productos que contienen desvenlafaxina no se deben utilizar concomitantemente con productos que contienen clorhidrato de venlafaxina u otros productos que contienen desvenlafaxina.

Se debe tener precaución en el tratamiento de pacientes con condiciones subyacentes que se puedan ver comprometidas por aumentos en la presión sanguínea. Los pacientes deber ser monitoreados cuando se discontinúa el tratamiento con desvelafaxina. Cuando sea posible, se recomienda una reducción gradual de la dosis en lugar de una suspensión abrupta.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis recomendada de desvenlafaxina es 50 mg una vez al día, con o sin alimentos. La dosis máxima no debe exceder 200 mg/día.

Utilización en pacientes con deterioro renal: La dosis inicial recomendada en pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl a las 24 horas <30 mL/min) o con enfermedad renal terminal es 50 mg día por medio.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Utilización en pacientes con deterioro hepático: No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con deterioro hepático.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años de edad.

No se requiere ajuste de la dosis solamente con base en la edad; sin embargo, cuando se está determinando la dosis se debe considerar la posible reducción en la depuración renal de la desvenlafaxina.

Vía de administración: Oral

Interacciones: Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO): Se han reportado reacciones adversas, algunas de ellas serias, en pacientes que se les había suspendido recientemente un inhibidor de monoaminoxidasa (IMAO) y habían iniciado con antidepresivos de propiedades farmacológicas similares a la desvenlafaxina (IRSN o ISRS), o que recientemente habían suspendido terapia con IRSN o ISRS antes de iniciar con un IMAO. La utilización concomitante de la desvenlafaxina en pacientes que toman inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) está contraindicada.

Agentes activadores del sistema nervioso central (SNC): El riesgo de utilizar desvenlafaxina en combinación con otros medicamentos activadores del SNC no se ha evaluado sistemáticamente. En consecuencia, se aconseja precaución cuando se tome desvenlafaxina en combinación con otros medicamentos activos en el SNC.

Efectos Adversos: La siguiente lista de reacciones adversas fueron reportadas por pacientes tratados con desvenlafaxina para todo el intervalo de dosis estudiada (50 mg a 400 mg) durante los estudios de precomercialización de largo y corto plazo. En general, las reacciones adversas fueron más frecuentes en la primera semana de tratamiento.

Trastornos cardiacos, palpitaciones, taquicardia, tinitus, trastornos visuales, visión borrosa, midriasis, náuseas, boca seca, estreñimiento, diarrea, vómito, fatiga, escalofríos, astenia, agitación, irritabilidad, aumento de peso, aumento de la presión sanguínea, disminución de peso, aumento del colesterol en la sangre, cefalea, mareo, insomnio, ansiedad, sueños anormales, nerviosismo, disminución de la libido, anorgasmia, orgasmo anormal, hiperhidrosis.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2013000080 generado por el concepto del acta 54 de 2012 numeral 3.2.12, con el fin de presentar desistimiento al trámite de la referencia.

**CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo del desistimiento al trámite solicitado con el radicado 2013016970 y procede de conformidad.**

### 3.2.6. NEUPREL 75 mg CÁPSULAS

Expediente : 20059188  
Radicado : 2013018486  
Fecha : 2013/02/21  
Interesado : Saluspharma S.A.S.  
Fabricante : Química Patric Ltda

Composición: Cada cápsula dura contiene 75 mg de pregabalina.

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Tratamiento del dolor neuropático en adultos, como terapia coadyuvante de convulsiones parciales, con o sin generalización secundaria.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones: Antes de iniciar el tratamiento con Neuprel se aconseja hacer historia clínica y monitorización de los parámetros de cada paciente. No consumir alcohol durante el tratamiento con Pregabalina, Precaución en pacientes que presentan una reducción en la función renal.

Advertencias: Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con deficiencia de Lapp lactasa o con mala absorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

De acuerdo a la práctica clínica actual, ciertos pacientes diabéticos que ganen peso durante el tratamiento con Pregabalina, pueden precisar un ajuste de la medicación hipoglucemiante.

El tratamiento con Pregabalina se ha asociado a mareos y somnolencia, lo cual podría incrementar los casos de lesiones accidentales (caídas) en la población anciana. También ha habido reportes postcomercialización de pérdida de la consciencia, confusión, y alteración de la función mental. Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los efectos potenciales del fármaco.

**Dosificación y Grupo Etario:** El rango de dosis es de 150 a 600 mg al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas.

La pregabalina se puede administrar con o sin alimentos.

**Vía de Administración:** Oral.

**Interacciones:** Dado que la Pregabalina se excreta principalmente inalterada en orina, experimenta un metabolismo insignificante en humanos (< 2% de la dosis recuperada en orina en forma de metabolitos), no inhibe el metabolismo de fármacos in vitro y no se une a proteínas plasmáticas, no es probable que produzca interacciones farmacocinéticas o sea susceptible a las mismas.

En consecuencia, en los estudios in vivo, no se observaron interacciones farmacocinéticas relevantes desde el punto de vista clínico entre Pregabalina y fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxicodona o etanol. El análisis farmacocinético de la población indicó que los hipoglucemiantes orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato no presentaban un efecto clínicamente importante sobre el clearance de pregabalina.

La administración de pregabalina junto con anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol, no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias. La pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y lorazepam. En estudios clínicos controlados, las dosis múltiples orales de pregabalina administrada junto con oxicodona, lorazepam o etanol no produjeron efectos clínicamente importantes sobre la respiración. En la experiencia post-comercialización, existen reportes de insuficiencia respiratoria y coma en pacientes que toman pregabalina y otros medicamentos depresores del Sistema Nervioso Central. La pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxicodona. No se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacción en voluntarios ancianos.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Efectos Adversos: La tolerabilidad de la PGB es buena y los efectos adversos, que son dependientes de las dosis, son generalmente leves a moderados y transitorios, las reacciones adversas más frecuentes son mareos, somnolencia. Los efectos cardiovasculares no son significativos.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Código ATC: N03AX016.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Estudios Farmacocinéticos In Vitro – perfiles de disolución.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios presentados, teniendo en cuenta que este producto corresponde al grupo biofarmacéutico I.

### 3.2.7. CARBIDOPA+LEVODOPA 25/250 mg TABLETAS

Expediente : 19935577  
Radicado : 2013011781  
Fecha : 2013/02/06  
Interesado : Memphis Products S.A.  
Fabricante : Colompack S.A.

Composición: Cada tableta contiene Carbidopa Monohidrato equivalente a Carbidopa base 25 mg, Levodopa 250 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Antiparkinsoniano.

Contraindicaciones: Pacientes con desordenes psicóticos severos, glaucoma, embarazo y lactancia. Adminístrese con precaución en pacientes con daño cardiovascular, endocrino, hepático, pulmonar o renal o con historia de ulcera gastroduodenal.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios Farmacocinéticos para el producto de la referencia.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los perfiles de disolución comparativos para el producto de la referencia.

### 3.2.8. PREGABALINA SR

Expediente : 20059237  
Radicado : 2013018888  
Fecha : 2013/02/22  
Interesado : Laboratorios Legrand S.A.  
Fabricante : Themis Laboratories Pvt Ltd.

Composición:

Cada tableta de liberación prolongada contiene 300 mg de pregabalina.

Cada tableta de liberación prolongada contiene 150 mg de pregabalina.

Cada tableta de liberación prolongada contiene 75 mg de pregabalina.

Forma farmacéutica: Tabletas de liberación prolongada.

Indicaciones: Coadyuvante de convulsiones parciales, con o sin generalización secundaria, en pacientes a partir de los 12 años de edad. Tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos. Tratamiento del dolor neuropático central en adultos. Manejo de síndrome de fibromialgia. Manejo del trastorno de ansiedad generalizada (TAG).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes. Embarazo y Lactancia.

Precauciones: Algunos pacientes diabéticos pueden aumentar su peso durante el tratamiento con pregabalina y pueden requerir un ajuste de la medicación del hipoglicemiante.

Advertencias: No Informa.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Dosificación y Grupo Etario: Grupo Etario: pacientes a partir de los 12 años de edad.

Dosis: Según prescripción médica.

Vía de Administración: Oral.

Interacciones: La pregabalina carece de actividad sobre las enzimas hepáticas del sistema citocromo P450 y no se une a las proteínas plasmáticas; esto puede explicar que no se reportan interacciones farmacológicas que tengan como sustrato los sistemas enzimáticos hepáticos, o que estén relacionadas con el desplazamiento de la unión a proteínas.

No se han observado interacciones farmacocinéticas significativas desde el punto de vista clínico entre pregabalina y concentraciones plasmáticas de carbamazepina, lamotrigina, fenobarbital, fenitoína, topiramato y valproato. La pregabalina no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias.

La depuración de pregabalina tiende a disminuir cuando se administra junto con inhibidores de la tasa de filtración glomerular, como los AINEs, los aminoglucósidos o la ciclosporina.

Los efectos sedativos de los depresores del sistema nervioso central como los barbitúricos, el etanol y los opioides pueden verse potenciados por la administración de pregabalina.

Efectos Adversos: Algunos efectos adversos como mareo y somnolencia han sido asociados al uso de pregabalina, por lo tanto no deben realizarse actividades que requieran ánimo vigilante.

Condición de Venta: Fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobación del estudio de equivalencia para el producto Pregabalina 300 mg y perfiles de disolución comparativos para los productos Pregabalina 150 mg y Pregabalina 75 mg.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el estudio farmacocinético para el producto Pregabalina 300 mg Tabletas de liberación prolongada como evidencia del proceso de absorción del medicamento. Así mismo se recomiendan

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**aceptar los perfiles de disolución comparativos para las concentraciones de 150 mg y 75 mg de Pregabalina Tabletas de liberación prolongada.**

### **3.2.9. NEUPREL 150 mg CÁPSULAS**

Expediente : 20059258  
Radicado : 2013019098  
Fecha : 2013/02/22  
Interesado : Saluspharma S.A.S.  
Fabricante : Química Patric Ltda.

Composición: Cada cápsula dura contiene 150 mg de pregabalina.

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Tratamiento del dolor neuropático en adultos, como terapia coadyuvante de convulsiones parciales, con o sin generalización secundaria.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones: Antes de iniciar el tratamiento con Neuprel se aconseja hacer historia clínica y monitorización de los parámetros de cada paciente. No consumir alcohol durante el tratamiento con Pregabalina, Precaución en pacientes que presentan una reducción en la función renal.

Advertencias: Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con deficiencia de Lapp lactasa o con mala absorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

De acuerdo a la práctica clínica actual, ciertos pacientes diabéticos que ganen peso durante el tratamiento con Pregabalina, pueden precisar un ajuste de la medicación hipoglucemiante.

El tratamiento con Pregabalina se ha asociado a mareos y somnolencia, lo cual podría incrementar los casos de lesiones accidentales (caídas) en la población anciana. También ha habido reportes postcomercialización de pérdida de la consciencia, confusión, y alteración de la función mental. Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los efectos potenciales del fármaco.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**Dosificación y Grupo Etario:** El rango de dosis es de 150 a 600 mg al día, dividiendo su administración en dos o tres tomas.  
La pregabalina se puede administrar con o sin alimentos.

**Vía de Administración:** Oral.

**Interacciones:** Dado que la Pregabalina se excreta principalmente inalterada en orina, experimenta un metabolismo insignificante en humanos (< 2% de la dosis recuperada en orina en forma de metabolitos), no inhibe el metabolismo de fármacos in vitro y no se une a proteínas plasmáticas, no es probable que produzca interacciones farmacocinéticas o sea susceptible a las mismas.

En consecuencia, en los estudios in vivo, no se observaron interacciones farmacocinéticas relevantes desde el punto de vista clínico entre Pregabalina y fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, lorazepam, oxicodona o etanol. El análisis farmacocinético de la población indicó que los hipoglucemiantes orales, diuréticos, insulina, fenobarbital, tiagabina y topiramato no presentaban un efecto clínicamente importante sobre el clearance de pregabalina.

La administración de pregabalina junto con anticonceptivos orales como noretisterona y/o etinilestradiol, no influye en la farmacocinética en el estado de equilibrio de ninguna de estas sustancias. La pregabalina puede potenciar los efectos del etanol y lorazepam. En estudios clínicos controlados, las dosis múltiples orales de pregabalina administrada junto con oxicodona, lorazepam o etanol no produjeron efectos clínicamente importantes sobre la respiración. En la experiencia post-comercialización, existen reportes de insuficiencia respiratoria y coma en pacientes que toman pregabalina y otros medicamentos depresores del Sistema Nervioso Central. La pregabalina parece tener un efecto aditivo en la alteración de la función cognitiva y motora causada por oxicodona. No se realizaron estudios farmacodinámicos específicos de interacción en voluntarios ancianos.

**Efectos Adversos:** La tolerabilidad de la PGB es buena y los efectos adversos, que son dependientes de las dosis, son generalmente leves a moderados y transitorios, las reacciones adversas más frecuentes son mareos, somnolencia. Los efectos cardiovasculares no son significativos.

**Condición de Venta:** Venta con fórmula médica.

**Código ATC:** N03AX016.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Estudios Farmacocinéticos In Vitro – Perfiles de disolución.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios presentados, teniendo en cuenta que este producto corresponde al grupo biofarmacéutico I.

### 3.2.10. LEMOCIT C CÁPSULA DURA CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN PROGRAMADA

Expediente : 19988294  
Radicado : 2012045492  
Fecha : 2012/02/01  
Interesado : Procaps S.A.

Composición: Cada Cápsula dura contiene ácido ascórbico microgranulos de Liberación Programada, Equivalente a ácido ascórbico (Vitamina C) 500mg.

Forma farmacéutica: Cápsula dura con microgranulos de liberación programada.

Indicaciones: Estados carentes o deficitarios de vitamina C.

Contraindicaciones: Adminístrese con precaución en pacientes con oxaluria.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la información presentada por el interesado, dando cumplimiento al concepto en el acta 19 de 2002, en el cual se incluyen las cápsulas de liberación programada.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe presentar perfiles de disolución en 4 puntos en el tiempo y a 3 pHs diferentes, para sustentar la forma de liberación programada.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

### 3.2.11. ESTEINE ÓVULO VAGINAL DE LIBERACIÓN SOSTENIDA

Expediente : 20007729  
Radicado : 2012139851  
Fecha : 2013/02/01  
Interesado : LaFrancol S.A.S.  
Fabricante : LaFrancol S.A.S.

Composición: Cada óvulo de liberación sostenida contiene 3.5 mg de estriol.

Forma farmacéutica: Óvulo

Indicaciones: Terapia de reemplazo hormonal local. Tratamiento de la vaginitis atrófica y la craurosis vulvar en mujeres posmenopáusicas. Tratamiento del prurito vulvar y la dispareunia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes, tumores de seno y estrógeno dependientes, cáncer del tracto genital, endometriosis, hemorragia genital de origen desconocido, lesión hepática grave, tromboflebitis, trombosis o trastornos tromboembólicos activos o antecedentes de los mismos. Embarazo y lactancia. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca, trastornos de la función renal o hepática. Hipertensión grave y epilepsia

Solicito ante ustedes el estudio de los perfiles de cesión comparativos del producto de la referencia debido a que existe un trámite por parte del usuario de modificación del registro sanitario para cambio de la formulación donde allegan en la documentación los perfiles de cesión comparando el medicamento de la anterior formulación con un medicamento innovador y adicionalmente allegan los perfiles de cesión comparando el medicamento de la anterior formulación con el medicamento con la nueva formulación. Por lo anterior se requiere el estudio de estos perfiles de cesión para referir el concepto de Comisión Revisora y así continuar con el trámite.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios presentados y la reformulación del producto.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

### 3.2.12. GLIMEPIRIDA 3 mg

Expediente : 20024694  
Radicado : 2012050319 / 2012145830  
Fecha : 2012/12/10  
Interesado : Comerlat Pharmaceutical S.A.S.  
Fabricante : Denkpharma GmbH & Co. KG

Composición: Cada tableta contiene 3 mg de glimepirida.

Forma farmacéutica: Tableta

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora da repuesta al Auto No. 2012006858, generado por el concepto del Acta 42 de 2012 numeral 3.2.15.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos allegados en la respuesta al Auto No. 2012006858 radicada bajo el No. 2012145830 (primera radicación No. 2012050319), como evidencia del proceso de absorción del medicamento.

### 3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

#### 3.3.1. LANTUS 100 UI / mL (INSULINA GLARGINA)

Expediente : 19914262  
Radicado : 2012142379  
Fecha : 2012/11/30  
Fecha de Recepción C.R.: 2013/02/22  
Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia

Composición: Cada vial x 10 mL contiene insulina glargina (HOE 901) 36,378 mg equivalente a 1000 U.I.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento de adultos, adolescentes y niños mayores de 6 años con diabetes mellitus cuando se requiere tratamiento con insulina.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la insulina glargina o a cualquiera de sus excipientes. No es la insulina de selección para el tratamiento de la cetoacidosis diabética, debido a la experiencia limitada, la eficacia y seguridad de esta no han podido ser evaluadas en niños, pacientes con función hepática deteriorada o deterioro renal entre moderado y severo. En los pacientes con deterioro renal, los requerimientos de insulina pueden disminuirse debido al metabolismo reducido de la insulina. En pacientes con deterioro hepático severo los requerimientos de insulina pueden disminuirse debido a la capacidad reducida de gluconeogénesis y a la reducción del metabolismo de la insulina. En caso de control insuficiente de la glucosa o una tendencia a episodios de hiper o hipo glicemia, la adhesión del paciente al régimen de tratamiento prescrito, los sitios de inyección, la técnica apropiada de inyección y todos los demás factores relevantes deben revisarse antes de considerarse el ajuste de las dosis. Hipoglucemia interacciones medicamentosas con otros antidiabéticos orales, inhibidores de la eca, disopiramida, fibratos, fluoxetina, imaos, pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos y antibióticos de sulfonamida, corticoides, danazol, diasóxido, diuréticos, glucagón e isoniazida , estrógenos y glocágenos, derivados de la fenotiazina, somatropina, simpaticomiméticos, hormonas tiroideas, clonidina, sales de litio, pentamidinas, simpaticolíticos. Embarazo y lactancia. No debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad a la insulina glargina o a cualquiera de sus excipientes.

**Precauciones y advertencias:** la administración de la vacuna debe postergarse en sujetos con enfermedad febril aguda severa. No es la insulina de selección para el tratamiento de la cetoacidosis diabética, debido a la experiencia limitada, la eficacia y seguridad de esta no han podido ser evaluadas en niños menores de 6 años, pacientes con función hepática deteriorada o deterioro renal entre moderado y severo. En los pacientes con deterioro renal, los requerimientos de insulina pueden disminuirse debido al metabolismo reducido de la insulina. En pacientes con deterioro hepático severo los requerimientos de insulina pueden disminuirse debido a la capacidad reducida de gluconeogénesis y a la reducción del metabolismo de la insulina. En caso de control insuficiente de la glucosa o una tendencia a episodios de hiper o hipoglucemia, la adhesión del paciente al régimen de tratamiento prescrito, los sitios de inyección, la técnica apropiada de inyección y todos los demás factores relevantes deben revisarse antes de considerar el ajuste de las dosis. Hipoglucemia, interacciones medicamentosas con otros antidiabéticos orales, inhibidores de la ECA, disopiramida fibratos, fluoxetina, IMAOs, pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos y antibióticos de sulfonamida, corticoides, danazol, diasóxido, diuréticos, glucagón e isoniazida, estrógenos y progestágenos,

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

derivados de la fenotiazina, somatropina, simpaticomiméticos, hormonas tiroideas, clonidinas, sales de litio, pentamidina, simpaticolíticos. Embarazo y lactancia.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para los productos de la referencia.

- Modificación de Indicaciones.
- Información para prescribir versión CCDS V13-LRC-5 de marzo 2012, revisión actual noviembre 19 de 2012.

Nuevas Indicaciones: Tratamiento de adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años con diabetes mellitus cuando se requiere tratamiento con insulina.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar:

- **Nuevas Indicaciones:** Tratamiento de adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años con diabetes mellitus cuando se requiere tratamiento con insulina.
- **La Información para prescribir versión CCDS V13-LRC-5 de marzo 2012, revisión actual Noviembre 19 de 2012, para el producto de la referencia.**

### 3.3.2. VERORAB®

Expediente : 34332  
Radicado : 2012151132  
Fecha : 2012/12/14  
Interesado : Sanofi Pasteur S.A.

Composición: Virus de la rabia cepa Wistar Rabies PM/W138 1503-3M(inactivada).....> 2,5 UI.

Indicaciones: Esta vacuna esta indicada para la prevención de la rabia en niños y adultos. Puede utilizarse antes y después de la exposición, como primovacunación o como refuerzo.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Adminístrese con precaución durante el embarazo y procesos febriles. Pre-exposición: se debe diferir la vacunación en caso de presentar fiebre o enfermedad aguda. Si es alérgico al principio activo o a uno de los excipientes. Postexposición: debido a la evolución siempre fatal de la infección rábica, no existe ninguna contraindicación de la vacunación postexposición. Los corticoides así como otros tratamientos inmunosupresores pueden interferir en la producción de anticuerpos y hacer que la vacuna no surta efecto. Se ha informado con frecuencia la presencia de mareos después de la vacunación. Esto puede tener efectos temporales sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Inserto versión Agosto 2010.
- Instrucciones de uso Agosto 2010 No se modifican, se encuentran en posología y vía de administración.
- Modificación en el título de indicaciones de “que es Verorab y para que se utiliza” A “Indicaciones”.
- Modificación en el título de Contraindicaciones de “antes de usar Verorab” A “Contraindicaciones”.
- Modificación en el título de Dosificación de “como usar Verorab” A “posología y vía de administración”.
- Modificación en el título de Advertencias y Precauciones de “tenga especial cuidado con verorab” A “Advertencias y Precauciones”.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar:

- **Inserto versión Agosto 2010, para el producto de la referencia.**
- **Instrucciones de uso Agosto 2010, para el producto de la referencia.**

### **3.3.3. AVASTIN CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN 100 mg / 4mL**

Expediente : 19956000  
Radicado : 2013007258 / 13013041  
Fecha : 2013/01/25 / 2013/02/19

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Interesado : Productos Roche S.A.

Composición: Cada vial contiene 100 mg/4 mL de bevacizumab.

Forma farmacéutica: Solución concentrada para infusión.

Indicaciones:

- Asociación en la quimioterapia a base de fluoropirimidinas como tratamiento de primera línea en pacientes con carcinoma metastásico de colon o recto.
- Tratamiento de primera línea del cáncer renal avanzado y/o metastásico en combinación con interferón alfa-2A (INF).
- Avastin en combinación con quimioterapia basada en platino, en primera línea en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM), no escamoso, irreseccable, localmente avanzado, metastásico o recurrente.
- Tratamiento de glioblastoma con enfermedad progresiva posterior a terapia previa.

Contraindicaciones: En los pacientes con metastasis no tratadas en el sistema nervioso central.

Hipersensibilidad conocida a:

- Cualquier componente del producto
- Productos obtenidos en células de ovario de hámster chino u otros anticuerpos recombinantes humanos o humanizados.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de Indicaciones.
- Inserto versión Agosto de 2011
- Información Para prescribir versión Agosto de 2011.

Nuevas indicaciones: Adicionales a las ya aprobadas.

Cáncer epitelial de ovario

Avastin en combinación con carboplatino y gemcitabina está indicado para el tratamiento del cáncer epitelial de ovario recidivante y sensible al platino.

**CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la información allegada es insuficiente para demostrar la verdadera utilidad de la asociación versus la terapia estándar y otras**

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

alternativas. Adicionalmente se requiere un periodo de tiempo mayor para determinar el impacto en aspectos como la calidad de vida y la supervivencia global, lo cual podría ser aportado por los estudios que están en curso.

### 3.3.4. AVASTIN® CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA INFUSIÓN 400 mg/16 mL

Expediente : 19956001  
Radicado : 2013007266 / 13013040  
Fecha : 2013/01/25 / 2013/02/19  
Interesado : Productos Roche S.A.

Composición: Cada vial contiene 400 mg / 16 mL de bevacizumab.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones:

- Asociación en la quimioterapia a base de fluoropirimidinas como tratamiento de primera línea en pacientes con carcinoma metastásico de colon o recto.
- Tratamiento de primera línea del cáncer renal avanzado y/o metastásico en combinación con interferón alfa-2A (INF).
- Avastin en combinación con quimioterapia basada en platino, en primera línea en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM), no escamoso, irreseccable, localmente avanzado, metastásico o recurrente.
- Tratamiento de glioblastoma con enfermedad progresiva posterior a terapia previa.

Contraindicaciones: En los pacientes con metastasis no tratadas en el sistema nervioso central (SNC).

Hipersensibilidad conocida a:

- Cualquier componente del producto y a productos obtenidos en células de ovario de hámster chino u otros anticuerpos recombinantes humanos o humanizados.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de Indicaciones.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

- Inserto versión Agosto de 2011
- Información Para prescribir versión Agosto de 2011.

Nuevas indicaciones: Adicionales a las ya aprobadas.

Cáncer epitelial de ovario

Avastin en combinación con carboplatino y paclitaxel está indicado para el tratamiento adyuvante (“front line”) de los pacientes adultos con cáncer epitelial de ovario avanzado (International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) estadios III B-C y IV.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la información allegada es insuficiente para demostrar la verdadera utilidad de la asociación versus la terapia estándar y otras alternativas. Adicionalmente se requiere un periodo de tiempo mayor para determinar el impacto en aspectos como la calidad de vida y la supervivencia global, lo cual podría ser aportado por los estudios que están en curso.

### 3.3.5. BOTOX® BTX-A® 50

Expediente : 20004997  
Radicado : 2013009345  
Fecha : 2013/01/31  
Interesado : Allergan de Colombia S.A.

Composición: Cada vial contiene toxina botulinica tipo A de 50 U.

Forma farmacéutica: Polvo secado al vacío para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento de la hiperactividad muscular - por su acción como agente inhibidor de liberación de acetilcolina presináptica - en las patologías:

Oftalmología: blefaroespasma esencial benigno o asociado a distonía, estrabismo y distonía focal.

Neurología: parálisis cerebral, tremor espasticidad, distonías, mioclonias, espasmo hemifacial, cefalea tensional, tortícolis espasmódica.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Urología: hiperactividad del músculo detrusor de la vejiga

Otorrinolaringología: tremor palatal esencial, disfonía espasmódica.

Dermatología: hiperhidrosis refractaria a tratamientos convencionales.

Tratamiento de líneas faciales hiperfuncionales.

Traumatología/ortopedia: padecimientos espásticos, dolor en espalda cuello y espina dorsal asociados a contracturas patológicas.

Contraindicaciones: Los estudios adecuados con dosificación para pacientes geriátricos aún no se han llevado a cabo. La selección de la dosis debe ser la misma; sin embargo, se recomienda utilizar la dosis efectiva más baja posible. La seguridad y eficacia de botox en el tratamiento de blefaroespasma, espasmo hemifacial o distonía cervical idiopática en niños (menores de 12 años) aún no han sido demostradas.

La seguridad y eficacia de botox en el tratamiento de hiperhidrosis primaria de la axila no ha sido investigada en niños y adolescentes menores de 18 años.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para los productos de la referencia.

- Modificación de Indicaciones.
- Inserto versión B50200CDS15ENE2013 de Enero 2013.

Nueva Indicación adicional a las ya aprobadas: Profilaxis del Dolor de Cabeza en Migraña Crónica.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe presentar estudios clínicos comparativos adicionales versus la terapia estándar con un número mayor de pacientes en la indicación propuesta.

### 3.3.6. BOTOX® 200 U

Expediente : 20019432

Radicado : 2013009354

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Fecha : 2013/01/31  
Interesado : Allergan de Colombia S.A.

Composición: Cada vial de polvo para reconstituir a solución inyectable contiene toxina botulínica tipo A clostridium botulinum 200 U.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de la hiperactividad muscular en las patologías abajo relacionadas, por su acción como agente inhibidor de la liberación de acetilcolina presináptica.

Oftalmología: blefaroespasma esencial benigno o asociado a distonía, estrabismo y distonía focal.

Neurología: parálisis cerebral, tremor, espasticidad, distonías, mioclonías, espasmo hemifacial, cefalea tensional, tortícolis espasmódica.

Urología: hiperactividad del músculo destrusor de la vejiga.

Otorrinolaringología: temblor palatal esencial, disfonía espasmódica.

Dermatología: hiperhidrosis focal axilar y palmar.  
Tratamiento de líneas faciales hiperfuncionales.

Traumatología/ ortopedia: padecimientos espásticos, dolor en espalda cuello y espina dorsal asociados a contracturas patológicas.

Contraindicaciones: En individuos con una hipersensibilidad conocida a la toxina botulínica tipo a o a cualquiera de sus excipientes.

- En presencia de miastenia gravis o síndrome Eaton Lambert.
- En presencia de infección en los sitios propuestos para la inyección.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para los productos de la referencia.

- Modificación de Indicaciones.
- Inserto versión B50200CDS 15 ene 2013.

Nueva Indicación adicional a las ya aprobadas: Profilaxis del Dolor de Cabeza en Migraña Crónica.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe presentar estudios clínicos comparativos adicionales versus la terapia estándar con un número mayor de pacientes en la indicación propuesta.

### 3.3.7. BOTOX ®

Expediente : 45122  
Radicado : 2013009349  
Fecha : 2013/01/31  
Interesado : Allergan de Colombia S.A.

Composición: Cada vial contiene clostridium botulinum toxina tipo A 100 Unidades (equivalente en peso a 4.8 nanogramos de neurotoxina).

Forma farmacéutica: Polvo secado al vacío para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento de la hiperactividad muscular en las siguientes patologías: oftalmología: blefaroespasma esencial benigno o asociado a Distonia, estrabismo y distonia focal.

Neurología: coadyuvante o alternativo en parálisis cerebral, tremor esencial que no ha respondido a otros tratamientos orales, espasticidad, distonias, mioclonías que cursen con fenómenos distonicos, espasmo hemifacial, cefalea tensional, torticolis espasmódica.

Urología: hiperactividad del músculo detrusor de la vejiga.

Otorrinolaringología: temblor palatal esencial, disfonía espasmódica.  
Dermatología: hiperhidrosis refractaria a tratamientos convencionales.

Traumatología/ortopedia: coadyuvante en padecimientos espásticos, de cuello y espina dorsal asociado a contracturas patológicas que no han respondido a ninguna otra medida terapéutica.  
Bruxismo temporo- maxilar

Proctología: fisura anal.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Gastroenterología: acalasia en casos de que no pueda hacerse dilatación neumática o cirugía. Tratamiento de líneas faciales hiperfuncionales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de sus componentes. Uso de especialista.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para los productos de la referencia.

- Modificación de Indicaciones.
- Inserto versión B100CDS15ENE2013 de enero de 2013.

Nueva Indicación adicional a las ya aprobadas: Profilaxis del Dolor de Cabeza en Migraña Crónica.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe presentar estudios clínicos comparativos adicionales versus la terapia estándar con un número mayor de pacientes en la indicación propuesta.

### 3.3.8. LUCENTIS ® 10 mg /mL SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 19977793  
Radicado : 2013017210 / 13015517  
Fecha : 2013/02/19 – 2013/02/27  
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada vial [frasco ampolla] contiene 2,3 mg de ranibizumab en 0,23 mL de solución.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

- La degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) de tipo neovascular (<<húmeda>>).
- La pérdida de la visión por edema macular diabético (EMD)
- Manejo del edema macular secundario a la oclusión de la vena central de la retina de tipo no isquémico.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sustancia activa o alguno de sus excipientes. Pacientes con infección periocular u ocular activas o sospechosas. Pacientes con inflamación intraocular activa.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de Dosificación.
- Modificación de Reacciones Adversas.
- Inserto versión (2012-PSB/GLC-0593-s de 10 de Diciembre de 2012.
- Declaración Sucinta versión (2012-PSB/GLC-0593-s de 10 de Diciembre de 2012.

Nuevas Indicaciones: Se incluye:

La disfunción visual debida a neovascularización coroidea (NVC) secundaria a miopía patológica (MP).

Nueva Dosificación: Tratamiento de la disfunción visual por NVC secundaria a MP:

El tratamiento se inicia con una sola inyección.

Deberán administrarse más inyecciones si en el seguimiento se constata que la enfermedad está activa, como ocurre cuando hay disminución de la agudeza visual o signos de actividad de la lesión (en la exploración clínica, la tomografía de coherencia óptica (TCO) o la angiografía fluoresceínica (AF)).

No se recomienda administrar la inyección si no se observan signos de actividad de la enfermedad.

Una vez iniciado el tratamiento, se recomienda vigilar la actividad de la enfermedad durante un año: con periodicidad mensual durante los tres primeros meses, y luego como mínimo una vez cada tres meses.

Nuevas Reacciones Adversas: Se incluye:

Población con MP:

Se evaluaron los datos de seguridad de los 6 primeros meses del ensayo clínico de Lucentis de 12 meses de duración (F2301), en el que participaron

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

225 pacientes con MP a los que se trató con ranibizumab (véase el apartado ensayos clínicos). En este ensayo se notificaron acontecimientos oculares y extraoculares de frecuencia e intensidad similares a las de los observados en los ensayos en pacientes con DMAE neovascular.

Mediante el radicado 13015517, el interesado allega nuevamente el formato corrigiendo la fecha del inserto y de la declaración sucinta siendo la correcta, la versión del 08 de agosto de 2012.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar:

**Inclusión de la indicación:**

**La disfunción visual debida a neovascularización coroidea (NVC) secundaria a miopía patológica (MP).**

**Inclusión en Dosificación:**

**Tratamiento de la disfunción visual por NVC secundaria a MP:**

**El tratamiento se inicia con una sola inyección. Deberán administrarse más inyecciones si en el seguimiento se constata que la enfermedad está activa, como ocurre cuando hay disminución de la agudeza visual o signos de actividad de la lesión (en la exploración clínica, la tomografía de coherencia óptica (TCO) o la angiografía fluoresceínica (AF)).**

**No se recomienda administrar la inyección si no se observan signos de actividad de la enfermedad.**

**Una vez iniciado el tratamiento, se recomienda vigilar la actividad de la enfermedad durante un año: con periodicidad mensual durante los tres primeros meses, y luego como mínimo una vez cada tres meses.**

**Inclusión en Reacciones Adversas:**

**Población con MP:**

**Se evaluaron los datos de seguridad de los 6 primeros meses del ensayo clínico de Lucentis de 12 meses de duración (F2301), en el que participaron 225 pacientes con MP a los que se trató con ranibizumab**

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

(véase el apartado ensayos clínicos). En este ensayo se notificaron acontecimientos oculares y extraoculares de frecuencia e intensidad similares a las de los observados en los ensayos en pacientes con DMAE neovascular.

Se recomienda aceptar el inserto versión 08 de agosto de 2012 y Declaración Sucinta versión 08 de agosto de 2012, para el producto de la referencia.

### 3.3.9. CIMZIA®

Expediente : 20014965  
Radicado : 2013019135  
Fecha : 2013/02/22  
Interesado : UCB Pharma SA

Composición: Cada jeringa prellenada (1mL) de solución contiene: Certolizumab Pegol 200 mg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la artritis reumatoidea.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes. Tuberculosis activa u otras infecciones severas tales como sepsis, abscesos e infecciones oportunistas. Embarazo y lactancia.

Precauciones y advertencias: No inicie Cimzia durante una infección activa. Si se desarrolla infección monitoree cuidadosamente y suspenda Cimzia si la infección se torna seria. Algunos casos de linfoma y otras neoplasias malignas han sido observadas en algunos pacientes que recibieron bloqueadores TNF. Pueden aparecer fallas cardíacas, o empeorar las existentes.

Anafilaxis o reacciones alérgicas pueden aparecer. Se debe monitorear el virus de la hepatitis B (VHB) durante y algunos meses después de la terapia. Si la reactivación del VHB ocurre, suspenda cimzia e inicie terapia antiviral.

Enfermedad desmielinizante, exacerbación o nuevos casos pueden aparecer. Citopenias, pancitopenias- asesore a los pacientes para buscar atención médica inmediata si los síntomas se desarrollan y considere suspender Cimzia. Suspenda Cimzia si se desarrolla un síndrome similar al lupus.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de Indicaciones.
- Inserto versión Current Content of Labeling 11-2012 FEB-2013.
- Información para prescribir versión (c2012-024) 04-Dic-2012.

Nuevas Indicaciones: Artritis reumatoide  
Cimzia está indicado para el tratamiento coadyuvante de adultos con artritis reumatoide moderada a severamente activa.

Artritis Psoriásica  
Cimzia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis psoriásica activa.

Espondiloartritis axial  
Cimzia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con espondiloartritis axial activa, incluyendo aquellos pacientes con espondilitis anquilosante y pacientes con espondiloartritis axial no-radiográfica.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que efectuando el balance efectividad seguridad del producto para las indicaciones propuestas: Artritis psoriásica y Espondiloartritis axial, no se observa una mejoría clínica suficientemente relevante, teniendo en cuenta que tiene potenciales efectos adversos, incluidos casos fatales.

### 3.3.10. CERVARIX VACUNA

Expediente : 19981555  
Radicado : 13014260 / 1315073  
Fecha : 2013/02/22 – 2013/02/26  
Interesado : GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Composición: Una dosis (0,5 ml) contiene:

Proteína L1 virus del papiloma humano tipo 16	20 microgramos
Proteína L1 virus del papiloma humano tipo 18	20 microgramos
3-O-desacil-4'- monofosforil lípido A (MPL)	50 microgramos
Hidróxido de aluminio hidratado	

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Cervarix está indicado para mujeres de 10 a 45 años de edad para la prevención de infecciones persistentes y lesiones cervicales premalignas y cáncer de cérvix, causadas por el virus del papiloma humano (VPH) oncogénico serotipos 16 y 18.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes. Hipersensibilidad después de la administración anterior de vacunas contra el virus del papiloma humano.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 60 de 2012, numeral 3.3.19.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la información allegada sigue siendo insuficiente para demostrar la protección específica contra tipos de papiloma virus diferentes a los subtipos 16 y 18; a pesar de la reacción cruzada los resultados de los estudios muestran respuestas parciales pero no definitivas. Por lo tanto, no se puede inferir que la reacción cruzada implique la protección específica contra otros subtipos de VPH. Concepto que coincide con organismos internacionales de referencia. En cuanto la audiencia, la sala no la considera necesaria por cuanto los aspectos críticos analizados son suficientemente claros y precisos para la recomendación que se hace. Sin perjuicio de que el interesado pueda manifestar sus objeciones por escrito.

### 3.3.11. PREVENAR® VACUNA CONJUGADA NEUMOCÓCICA, 13 VALENTE (DIFTERIA CRM 197 PROTEÍNA)

Expediente : 20011362  
Radicado : 13014334 / 2012098857  
Fecha : 22/02/2013 – 14/03/2013  
Interesado : Pfizer S.A.S.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Composición: Cada 0,5 mL de suspensión inyectable contiene 2,2 µg de polisacáridos de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F. 4.4 µg del serotipo 6B; 32 µg de proteína transportadora CMR 197.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: La vacuna neumocócica conjugada 13-valente está indicada para la prevención en lactantes y niños de 2 meses a cinco años de edad de la enfermedad invasiva, neumonía y otitis media causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, y 23F del *Streptococcus pneumoniae*. En adultos de 50 o más años de edad para la prevención de la enfermedad neumocócica (incluida neumonía invasiva y la enfermedad invasiva) causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, y 23F del *Streptococcus pneumoniae*.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, incluyendo el toxoide diftérico.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 58 de 2012, numeral 3.3.17, de igual forma solicita la reconsideración del concepto emitido en el Acta de la referencia en cuanto al grupo etario.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar:

**Cambio de indicaciones y grupo etario:**

La vacuna neumocócica conjugada 13-valente está indicada para la prevención en lactantes, niños y adolescentes de la enfermedad invasiva, neumonía y otitis media causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F del *Streptococcus pneumoniae*.

En adultos de 50 o más años de edad para la prevención de la enfermedad neumocócica (incluida neumonía invasiva y la enfermedad invasiva) causada por los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, y 23F del *Sterptococcus pneumoniae*.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**Se recomienda aceptar el inserto versión V. 11.0. julio 12/2012 y la Información para prescribir V. 11.0. julio 12/2012, para el producto de la referencia.**

**3.3.12. VOTRIENT® 200 mg  
VOTRIENT® 400 mg**

Expediente : 20024562 / 20024563  
Radicado : 2013019076 / 12045918  
Fecha : 2013/02/22 / 2012/06/06  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición:

Cada Tableta recubierta con película contiene 200 mg de Pazopanib.

Cada Tableta recubierta con película contiene 400 mg de Pazopanib.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas con película.

Indicaciones: Está indicado como medicamento alternativo en el tratamiento de carcinomas en células renales en estado avanzado y/o metastásico (rcc por sus siglas en inglés).

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes.

Advertencias y Precauciones: Efectos hepáticos. Hipertensión. Prolongación del intervalo QT y torsade de pointes. Eventos trombóticos arteriales. Eventos hemorrágicos. Fístula y perforaciones gastrointestinales. Cicatrización de heridas. Hipotiroidismo. Embarazo. Habilidad para desempeñar tareas que requieran discernimiento y habilidades motoras o cognitivas.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para los productos de la referencia:

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de Precauciones y Advertencias.
- Modificación de Dosificación.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

- Modificación de: Interacciones, Reacciones Adversas-Data Post-comercialización y Actualización de información de toxicología y farmacología en animales.
- Inserto versión GDS08/IPI08 (21-08-2018).
- Información Para prescribir versión GDS08/IPI08 (21-08-2018).

Nuevas indicaciones: Carcinoma de Células Renales (RCC por sus siglas en inglés)

Votrient está indicado en el tratamiento de carcinomas en células renales en estado avanzado y/o metastásico.

Sarcoma de Tejidos Blandos (STS)

Votrient está indicado para el tratamiento de pacientes con Sarcoma de Tejidos Blandos avanzado (STS) que han recibido quimioterapia previa.

La población del ensayo de Fase III excluyó a pacientes con tumor estromal gastrointestinal (GIST, por sus siglas en inglés) o STS adipocítico.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Efectos hepáticos: Durante la utilización de Votrient se han registrado casos de insuficiencia hepática (incluyendo decesos).

En estudios clínicos realizados con Votrient, se observó un incremento en los niveles de transaminasas séricas (ALT, AST) y bilirrubina (véase Reacciones Adversas). En la mayoría de los casos se han reportado elevaciones aisladas en los niveles de ALT y AST, sin incrementos concomitantes en los niveles de fosfatasa alcalina o bilirrubina. La amplia mayoría (mas de 90 %) de todas las elevaciones de transaminasas de cualquier grado ocurrieron durante las primeras 18 semanas. Los grados se basan en el Criterio de Terminología Común para Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer, versión 3 (NCI CTCAE).

Vigile las pruebas hepáticas en suero antes de iniciar el tratamiento con Votrient y cuando menos cada 4 semanas y por al menos los primeros 4 meses del tratamiento y cuando sea indicado clínicamente. Posteriormente se debe continuar con una vigilancia periódica.

Se proporcionan las siguientes directrices para pacientes con valores iniciales (basales) de bilirrubina total  $\leq 1.5 \times \text{ULN}$  y AST y ALT  $\leq 2 \times \text{ULN}$ .

- Los pacientes con incrementos aislados en los niveles de ALT de entre  $3 \times \text{ULN}$  y  $\leq 8 \times \text{ULN}$  podrían continuar el tratamiento con Votrient bajo una vigilancia semanal de la función hepática, hasta que los niveles de ALT vuelvan a ser de Grado 1 (NCI CTCAE) o regresen al nivel inicial basal.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

- Los pacientes con niveles de ALT de  $> 8 \times \text{ULN}$  deben interrumpir su tratamiento con Votrient hasta que sus niveles vuelvan a ser de Grado 1 (NCI CTCAE) o regresen a la línea basal. Si se considera que el beneficio potencial de reiniciar el tratamiento con Votrient excede el riesgo de hepatotoxicidad, entonces reintroduzca el tratamiento con Votrient a una dosis reducida de 400 mg una vez al día y mida las pruebas hepáticas en suero de manera semanal durante 8 semanas (véase Dosificación y Administración). Después de la reintroducción de Votrient, si se vuelven a presentar elevaciones en los niveles de ALT de  $> 3 \times \text{ULN}$ , entonces se deberá discontinuar permanentemente el tratamiento con Votrient.
- Si se presentan elevaciones en los niveles de ALT de  $> 3 \times \text{ULN}$  de manera concurrente con elevaciones en los niveles de bilirrubina  $> 2 \times \text{ULN}$ , se deberá discontinuar permanentemente el tratamiento con VOTRIENT. Se debe monitorear a los pacientes hasta que regresen al Grado 1 (NCI CTCAE) o inicial (basal). El Pazopanib es un inhibidor de UGT1A1. Puede presentarse hiperbilirrubinemia indirecta (no conjugada) leve en pacientes con síndrome de Gilbert. En pacientes que sólo tengan una hiperbilirrubinemia indirecta leve, síndrome de Gilbert confirmado o presuntivo y elevación de ALT de  $> 3 \times \text{ULN}$ , debe administrarse según las recomendaciones establecidas para elevaciones aisladas de ALT.

El uso concomitante de Votrient y simvastatina aumenta el riesgo de experimentar elevaciones de ALT (véase Interacciones), por lo cual debe realizarse con precaución y con monitoreo estrecho.

Además de recomendar que los pacientes con insuficiencia hepática leve sean tratados con 800 mg de Votrient una vez al día, y mediante la reducción de la dosis inicial a 200 mg por día en pacientes con insuficiencia moderada, no se han establecido otros lineamientos para modificar la dosis con base en los resultados de las pruebas de función hepática en suero durante el tratamiento en pacientes con insuficiencia hepática preexistente.

**Hipertensión:** En estudios clínicos con Pazopanib, han ocurrido eventos de hipertensión incluyendo crisis hipertensiva. Antes de iniciar el tratamiento con Votrient, se deberá controlar adecuadamente la presión arterial. Se debe vigilar a los pacientes para controlar su hipertensión temprano después del inicio del tratamiento (no más de una semana después de iniciar Votrient) y en forma frecuente para asegurar el control de la presión arterial; en cuyo caso, deben ser tratados tempranamente con una combinación de terapia antihipertensiva estándar y reducción o suspensión de Votrient de acuerdo a la clínica.

La hipertensión (presión sanguínea sistólica  $\geq 150$  o presión sanguínea diastólica  $\geq 100$  mm Hg) se presenta de manera temprana en el ciclo de

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

tratamiento con Votrient (aproximadamente el 40 % de los casos ocurre por el Día 9 y aproximadamente el 90 % de los casos ocurrió en las primeras 18 semanas). Se debe suspender el tratamiento con Votrient si hay evidencia de crisis hipertensiva o si la hipertensión es severa y persiste a pesar de la terapia antihipertensiva y la reducción en la dosis de Votrient.

Síndrome encefalopatía reversible posterior (PRES por sus siglas en inglés) / Síndrome leucoencefalopatía posterior reversible (RPLS por sus siglas en inglés): se ha reportado PRES/RPLS en asociación con Votrient. PRES/RPLS se pueden presentar con cefalea, hipertensión, convulsiones, letargia, confusión, ceguera y otras alteraciones visuales y neurológicas, y pueden ser fatales. Descontinuar permanentemente Votrient in pacientes que desarrollen PRES/RPLS.

Disfunción Cardíaca: En ensayos clínicos con Votrient, han ocurrido eventos de disfunción cardíaca tales como insuficiencia cardíaca congestiva y disminución en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (LVEF, por sus siglas en inglés). Se reportó insuficiencia cardíaca congestiva en 3 de los 240 sujetos (10.5%) en el estudio clínico fase III población con STS. En este estudio se detectaron disminuciones en LVEF en los sujetos que tuvieron una medición posterior al inicio del tratamiento en el 11% de los sujetos (16/20) en el brazo de Votrient en comparación con el 53% (2/40) en el brazo de placebo. Catorce de los 16 sujetos en el brazo de Votrient tuvieron hipertensión concurrente, la cual pudo haber empeorado la disfunción cardíaca en los pacientes en riesgo (p.ej., aquellos con tratamiento previo con antraciclina) al incrementar la poscarga cardíaca.

La presión sanguínea debe monitorearse y manejarse de inmediato utilizando una combinación de tratamiento anti-hipertensivo y modificación de dosis de Votrient (interrupción y re-inicio a una dosis reducida con base en el juicio clínico). Los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente en busca de signos o síntomas clínicos de insuficiencia cardíaca hipertensiva. Se recomienda una evaluación inicial y periódica de LVEF en pacientes en riesgo de disfunción cardíaca.

Prolongación del intervalo QT y Torsade de Pointes: En estudios clínicos realizados con Votrient, se han presentado eventos de prolongación del intervalo QT o Torsade de Pointes (véase Reacciones Adversas). Votrient debe ser usado con precaución en pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT, en pacientes que toman antiarrítmicos u otros medicamentos capaces de prolongar el intervalo QT, o en aquellos con cardiopatías preexistentes pertinentes. Al utilizar Votrient, se recomienda monitoreo inicial (basal) periódico de los electrocardiogramas y mantener los electrolitos (calcio, magnesio, potasio) dentro del rango normal.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**Eventos trombóticos arteriales:** En estudios clínicos realizados con Votrient, se observaron infartos de miocardio, angina de pecho, accidente cerebrovascular isquémico y ataque isquémico transitorio (véase Reacciones Adversas). Se han observado eventos fatales. Votrient debe ser usado con precaución en pacientes que se encuentren en mayor riesgo de eventos trombóticos o que hayan tenido un evento dentro de los últimos 6 meses. Se debe tomar una decisión sobre el tratamiento con base en la evaluación de la relación beneficio/riesgo de cada paciente.

**Eventos Tromboembólicos Venosos:** En estudios clínicos con Votrient, han ocurrido eventos tromboembólicos venosos, incluyendo trombosis venosa y embolia pulmonar fatal. La incidencia fue mayor en la población con STS (5%) que en la población con RCC (2%).

**Microangiopatía trombosa:** Se ha reportado microangiopatía trombosa (TMA por sus siglas en Inglés) en estudios clínicos de Votrient usado en monoterapia, en combinación con bevacizumab, y en combinación con topotecan (véase Reacciones Adversas). Descontinuar permanentemente Votrient en pacientes desarrollando TMA. Se ha observado reversión de TMA después de la discontinuación del tratamiento. Votrient no está indicado para uso en combinación con otros agentes.

**Eventos hemorrágicos:** En estudios clínicos realizados con Votrient, se han reportado eventos hemorrágicos (véase Reacciones Adversas). Han sucedido eventos hemorrágicos fatales. No se ha estudiado el uso de Votrient en pacientes con antecedentes de hemoptisis, o hemorragia cerebral o gastrointestinal clínicamente significativa en los últimos 6 meses. Votrient debe ser usado con precaución en pacientes que presenten un riesgo significativo de hemorragia.

**Fístula y perforaciones gastrointestinales:** En estudios clínicos realizados con Votrient, se han presentado eventos de fístula o perforación gastrointestinal (GI) (véase Reacciones Adversas). Se han presentado eventos de perforación fatales. Votrient debe ser usado con precaución en pacientes que estén en riesgo de desarrollar fístula o perforación GI.

**Cicatrización de heridas:** No se han realizado estudios formales para evaluar el efecto de Votrient en la cicatrización de heridas. Debido a que los inhibidores del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF, por sus siglas en inglés) podrían afectar la cicatrización de heridas, se debe suspender el tratamiento con Votrient cuando menos 7 días antes de las cirugías programadas. La decisión de reiniciar el tratamiento con Votrient después de la cirugía deberá estar sustentada en el juicio clínico de una cicatrización adecuada de las heridas. Se debe suspender el tratamiento con Votrient en pacientes con dehiscencia de heridas.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**Hipotiroidismo:** En estudios clínicos realizados con Votrient, se han presentado eventos de hipotiroidismo (véase Reacciones Adversas). Se recomienda una vigilancia proactiva de las pruebas de función tiroidea.

**Proteinuria:** En estudios clínicos con Votrient se ha reportado proteinuria (véase Reacciones Adversas). Se recomienda realizar análisis de orina iniciales (basales) y periódicos durante el tratamiento y se debe monitorear a los pacientes si la proteinuria empeora. Se debe discontinuar el uso de Votrient si el paciente desarrolla síndrome nefrótico.

**Infecciones:** Se han reportado casos de infecciones graves (con o sin neutropenia), en algunos casos con un desenlace fatal.

**Combinación con otros tratamientos anticancerígenos sistémicos:** Los estudios clínicos de Votrient en combinación con pemetrexed (cáncer pulmonar de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés)) y lapatinib (cáncer cérvico-uterino) terminaron de forma temprana debido a preocupaciones con respecto al aumento de la toxicidad y/o mortalidad, y no se ha establecido una dosis de combinación segura y efectiva con estos regímenes. Votrient no está indicado para su uso en combinación con otros agentes.

**Toxicidad animal juvenil:** Debido a que el mecanismo de acción de Votrient puede afectar gravemente el crecimiento y maduración orgánica durante el desarrollo post-natal temprano (véase Datos Preclínicos de Seguridad), Votrient no debe administrarse a pacientes humanos menores de 2 años de edad.

**Embarazo:** Estudios preclínicos realizados en animales han demostrado la existencia de toxicidad en la reproducción (véase Datos Preclínicos de Seguridad).

Si se utiliza Votrient durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras recibe tratamiento con Votrient, se debe explicar a la paciente el riesgo potencial para el feto. Se debe aconsejar a las mujeres con potencial de procreación que eviten embarazarse mientras reciben tratamiento con Votrient

**Interacciones:** Debe evitarse el tratamiento concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4, o P-glicoproteína (P-gp) o proteína de resistencia de cáncer de mama (BCRP por sus siglas en inglés) debido al riesgo de aumento de la exposición a Pazopanib.

Debe tenerse en cuenta la selección de productos medicinales concomitantes con mínimo o sin potencial para inhibir CYP3A4, o P-gp o BCRP.

**Nueva Dosificación:** La dosis recomendada de Votrient para el tratamiento de RCC o STS consiste en 800 mg administrados una vez al día por la vía oral.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Votrient debe tomarse sin alimentos (cuando menos una hora antes o dos horas después de una comida).

Votrient debe tomarse entero con agua y no debe partirse o machacarse.

Si se omite una dosis, no debe tomarse si faltan menos de 12 horas para la dosis siguiente.

#### Modificaciones a las Dosis:

Las modificaciones a las dosis, ya sea un aumento o reducción, debe hacerse en incrementos progresivos de 200 mg, con base en la tolerabilidad de cada individuo a fin de poder manejar cualquier reacción adversa. La dosis de Votrient no debe exceder 800 mg.

Nuevas Interacciones, Reacciones Adversas-Data Post-comercialización y Actualización de información de toxicología y farmacología en animales:

Interacciones: Fármacos que inhiben o inducen las enzimas 3A4 del citocromo P450

Estudios in vitro sugieren que el metabolismo oxidativo del pazopanib en microsomas hepáticos humanos es mediado principalmente por la isoenzima CYP3A4, con menores contribuciones de las isoenzimas CYP1A2 y CYP2C8. Por lo tanto, los inhibidores y los inductores de la CYP3A4 pueden alterar el metabolismo del pazopanib.

Inhibidores de la CYP3A4, P-gp, proteínas de resistencia del cáncer de mama (BCRP por sus siglas en inglés): Pazopanib es un sustrato para CYP3A4, P-gp y BCRP

La administración concomitante de pazopanib (400 mg una vez al día) con el inhibidor potente de CYP3A4 y P-gp ketoconazol (400 mg una vez al día) durante 5 días consecutivos, resultó en un 66 % y 45 % de aumento del AUC (0-24) y C<sub>max</sub>, respectivamente, de pazopanib, en comparación con la administración de pazopanib solo (400 mg una vez al día por 7 días). La C<sub>max</sub> y el AUC de pazopanib aumentaron menos cuando se administraron aumentos proporcionales de dosis de 50 mg a 2000 mg. Por lo tanto, una dosis reducida de 400 mg pazopanib una vez al día en presencia de un inhibidor potente de CYP3A4 resultará, en la mayoría de los pacientes, en una exposición sistémica similar a la observada después de la administración de 800 mg de pazopanib solo una vez al día. Sin embargo, algunos pacientes pueden presentar una mayor exposición al pazopanib a la observada después de la administración de pazopanib solo.

La administración concomitante de Votrient con otros potentes inhibidores de la familia de isoenzimas CYP3A4 (p.ej., itraconazol, claritromicina, atazanavir,

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina, voriconazol) podría incrementar las concentraciones de pazopanib. El jugo de toronja también podría incrementar las concentraciones plasmáticas de pazopanib.

La administración de 1500 mg de lapatinib, un sustrato y débil inhibidor de la CYP3A4, Pgp y BCRP, con 800 mg de Votrient, produjo un incremento de aproximadamente 50 % a 60 % en los valores medios de AUC (0-24) y Cmax de pazopanib, en comparación con la administración de 800 mg de Votrient solo.

La administración concomitante de Votrient con algún inhibidor de la CYP3A4, Pgp, y BCRP, como el lapatinib, producirá un incremento en las concentraciones plasmáticas de pazopanib.

Debe evitarse el uso concomitante de pazopanib con un potente inhibidor de CYP3A4. Si no hay disponible una alternativa medicamente aceptable al inhibidor potente de CYP3A4, debe reducirse la dosis de pazopanib a 400 mg al día durante la administración concomitante (véase Advertencias y Precauciones). Debe considerarse reducción adicional de la dosis si se observan eventos adversos posiblemente relacionados con el medicamento.

Se debe evitar la combinación con potentes inhibidores de P-gp o BCRP, o se recomienda seleccionar un medicamento concomitante alterno con un mínimo o nulo potencial de inhibir la P-gp o BCRP.

**Inductores de la CYP3A4:** Los inductores de la isoenzima CYP3A4, como la rifampina, son capaces de disminuir las concentraciones plasmáticas de pazopanib. Se recomienda seleccionar un medicamento concomitante alterno con un mínimo o nulo potencial de inducción enzimática.

#### Efectos de Votrient en los sustratos del citocromo CYP

Estudios in vitro realizados con microsomas hepáticos humanos demostraron que el pazopanib inhibió las enzimas 1A2, 3A4, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 y 2E1 del citocromo CYP. En un análisis in vitro del PXR en humanos, se demostró la existencia de una inducción potencial de la CYP3A4 humana. En estudios de farmacología clínica que hicieron uso de Votrient 800 mg una vez al día, se ha demostrado que Votrient no produce efectos clínicamente pertinentes en el perfil farmacocinético de la cafeína (sustrato sonda de la CYP1A2), warfarina (sustrato sonda de la CYP2C9) u omeprazol (sustrato sonda de la CYP2C19) en pacientes con cáncer. Votrient produjo un incremento de aproximadamente 30 % en los valores medios de AUC y Cmax del midazolam (sustrato sonda de la CYP3A4), así como un aumento de 33% a 64% en la relación de concentraciones de dextrometorfano a dextrorfano en orina, después de la

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

administración oral de dextrometorfano (sustrato sonda de la CYP2D6). La coadministración de Votrient 800 mg una vez al día y paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> (sustrato de la CYP3A4 y CYP2C8) una vez a la semana produjo un incremento medio de 26 % y 31 % en los valores de AUC and C<sub>max</sub> de paclitaxel, respectivamente.

### Efectos de Votrient sobre Otras Enzimas y los transportadores

Estudios in vitro también han demostrado que el pazopanib es un potente inhibidor del UGT1A1 y OATP1B1 con IC<sub>50</sub> de 1.2 y 0.79  $\mu$ M, respectivamente. El pazopanib puede aumentar las concentraciones de fármacos eliminados principalmente mediante UGT1A1 y OATP1B1.

#### Efecto del uso concomitante de Votrient y Simvastatina

El uso concomitante de Votrient y simvastatina aumenta la incidencia de elevaciones de ALT. En los estudios de monoterapia con Votrient, se reportó ALT > 3xULN en 126/895 (14 %) de los pacientes que no utilizaron estatinas, en comparación con 11/41 (27 %) pacientes que presentaban uso concomitante de simvastatina (p = 0.038). Si un paciente que está recibiendo simvastatina concomitante desarrolla elevaciones de ALT, siga los lineamientos para la posología de Votrient y discontinuar simvastatina (véase Advertencias y Precauciones). No existen suficientes datos para evaluar el riesgo de la administración concomitante de estatinas alternativas y Votrient.

#### Efecto de los alimentos en Votrient

La administración de Votrient con una comida alta o baja en grasas produce un incremento de 2 veces en los valores de AUC y C<sub>max</sub>. Por lo tanto, Votrient debe ser administrado cuando menos 1 hora antes o 2 horas después de una comida (véase Dosificación y Administración)

### Adición de reacciones Datos post-comercialización:

#### Trastornos de sangre y sistema linfático

Raros: Microangiopatía trombótica (incluyendo púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome urémico hemolítico)

#### Trastornos del sistema nervioso

Raros: Síndrome de encefalopatía posterior reversible

#### Trastornos gastrointestinales

Poco comunes: Pancreatitis

### Toxicología y Farmacología en Animales

En los estudios de toxicidad juvenil, cuando a las ratas antes del destete se les

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

dosificó desde el día 9 post-parto hasta el día 21 post-parto, pazopanib causó mortalidades y crecimiento/maduración anormal de órganos incluyendo el riñón, pulmón, hígado y corazón, a una dosis de aproximadamente 0.1 veces la exposición clínica con base en el AUC (Área bajo la curva) en adultos. Cuando las ratas posteriormente al destete fueron dosificadas desde el día 21 post-parto al día 62 post-parto, los hallazgos toxicológicos fueron similares a los de las ratas adultas a exposiciones comparables con cambios en los huesos, tráquea, dientes, glándulas adrenales, páncreas, estómago, duodeno, nódulo linfático, glándula mamaria masculina y órganos reproductivos. En las ratas, el destete ocurre al día 21 postparto, el cual equivale a la edad humana pediátrica de 2 años aproximadamente. Los pacientes pediátricos humanos tienen un mayor riesgo de desarrollar efectos en los huesos y dientes en comparación con los adultos, ya que estos cambios, incluyendo extremidades más cortas, estuvieron presentes en las ratas jóvenes a  $\geq 10$  mg/kg/día (igual a aproximadamente 0.1-0.2 veces la exposición clínica con base en el ABC en adultos) (véase Advertencias y Precauciones).

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica lo establecido en el Acta 48 de 2012 numeral 3.3.2 en el sentido de no aceptar la modificación de indicaciones (Sarcoma de tejidos blandos), propuesta por el interesado para el producto de la referencia por cuanto, la evidencia sigue siendo insuficiente para justificar el balance riesgo/beneficio, dados los riesgos de alteraciones cardíacas tromboembolismo y neumotórax con apenas un leve incremento en la supervivencia libre de progresión.

Así mismo, el interesado no aportó información que justifique la modificación de la primera indicación solicitada en el sentido que se trata de un medicamento alternativo en el Carcinoma de Células Renales.

Por otro lado, se recomienda aceptar:

**Inclusión en Precauciones y Advertencias:**

**Síndrome encefalopatía reversible posterior (PRES por sus siglas en inglés) / Síndrome leucoencefalopatía posterior reversible (RPLS por sus siglas en inglés): se ha reportado PRES/RPLS en asociación con Votrient. PRES/RPLS se pueden presentar con cefalea, hipertensión, convulsiones, letargia, confusión, ceguera y otras alteraciones visuales y neurológicas,**

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

y pueden ser fatales. Descontinuar permanentemente Votrient en pacientes que desarrollen PRES/RPLS.

**Microangiopatía trombosa:** Se ha reportado microangiopatía trombosa (TMA por sus siglas en Inglés) en estudios clínicos de Votrient usado en monoterapia, en combinación con bevacizumab, y en combinación con topotecan. Descontinuar permanentemente Votrient en pacientes desarrollando TMA. Se ha observado reversión de TMA después de la discontinuación del tratamiento. Votrient no está indicado para uso en combinación con otros agentes.

**Interacciones:** Debe evitarse el tratamiento concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4, o P-glicoproteína (P-gp) o proteína de resistencia de cáncer de mama (BCRP por sus siglas en inglés) debido al riesgo de aumento de la exposición a Pazopanib.

Debe tenerse en cuenta la selección de productos medicinales concomitantes con mínimo o sin potencial para inhibir CYP3A4, o P-gp o BCRP.

**Inclusión en Interacciones, Reacciones Adversas-Data Post-comercialización y Actualización de información de toxicología y farmacología en animales:**

**Inhibidores de la CYP3A4, P-gp, proteínas de resistencia del cáncer de mama (BCRP por sus siglas en inglés): Pazopanib es un sustrato para CYP3A4, P-gp y BCRP**

La administración concomitante de pazopanib (400 mg una vez al día) con el inhibidor potente de CYP3A4 y P-gp ketoconazol (400 mg una vez al día) durante 5 días consecutivos, resultó en un 66 % y 45 % de aumento del AUC (0-24) y Cmax, respectivamente, de pazopanib, en comparación con la administración de pazopanib solo (400 mg una vez al día por 7 días). La Cmax y el AUC de pazopanib aumentaron menos cuando se administraron aumentos proporcionales de dosis de 50 mg a 2000 mg. Por lo tanto, una dosis reducida de 400 mg pazopanib una vez al día en presencia de un inhibidor potente de CYP3A4 resultará, en la mayoría de los pacientes, en una exposición sistémica similar a la observada después de la administración de 800 mg de pazopanib solo una vez al día. Sin embargo, algunos pacientes pueden presentar una mayor exposición al pazopanib a la observada después de la administración de pazopanib solo.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Debe evitarse el uso concomitante de pazopanib con un potente inhibidor de CYP3A4. Si no hay disponible una alternativa medicamento aceptable al inhibidor potente de CYP3A4, debe reducirse la dosis de pazopanib a 400 mg al día durante la administración concomitante (véase Advertencias y Precauciones). Debe considerarse reducción adicional de la dosis si se observan eventos adversos posiblemente relacionados con el medicamento.

#### Toxicología y Farmacología en Animales

En los estudios de toxicidad juvenil, cuando a las ratas antes del destete se les dosificó desde el día 9 post-parto hasta el día 21 post-parto, pazopanib causó mortalidades y crecimiento/maduración anormal de órganos incluyendo el riñón, pulmón, hígado y corazón, a una dosis de aproximadamente 0.1 veces la exposición clínica con base en el AUC (Área bajo la curva) en adultos. Cuando las ratas posteriormente al destete fueron dosificadas desde el día 21 post-parto al día 62 post-parto, los hallazgos toxicológicos fueron similares a los de las ratas adultas a exposiciones comparables con cambios en los huesos, tráquea, dientes, glándulas adrenales, páncreas, estómago, duodeno, nódulo linfático, glándula mamaria masculina y órganos reproductivos. En las ratas, el destete ocurre al día 21 postparto, el cual equivale a la edad humana pediátrica de 2 años aproximadamente

Debe ajustar inserto e información para prescribir según las modificaciones aceptadas en el presente concepto y reenviar dichos documentos para su evaluación.

#### 3.3.13. FAMPYRA®

Expediente : 20042898  
Radicado : 13005439  
Fecha : 2013/01/25  
Interesado : Stendhal Colombia S.A.S.

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene Fampridina (y/o Dalfampridina) 10 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas de liberación prolongada.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Indicaciones: Fampyra® está indicado para la mejoría sintomática de la marcha en pacientes adultos con Esclerosis Múltiple.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

Precauciones y Advertencias:

- ✓ Pacientes con insuficiencia renal moderada o severa.
- ✓ Pacientes con antecedentes de crisis epilépticas.
- ✓ Pacientes actualmente bajo tratamiento con otras formas de 4-aminopiridinas.
- ✓ Fampyra® NO debe administrarse en dosis mayores de la dosis recomendada de 10 mg dos veces al día, con 12 horas de separación.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora reconsideración del concepto emitido en el Acta No. 58 de 2012, numeral 3.3.3, para continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- ✓ Modificación de Indicaciones.
- ✓ Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- ✓ Inserto versión mayo de 2012 (STA-IPL-01-2012-10311)
- ✓ Información Para prescribir versión Mayo de 2012.

Nuevas indicaciones: Indicaciones: Fampyra® está indicado para la mejoría sintomática de la marcha en pacientes adultos con Esclerosis Múltiple con discapacidad en la marcha.

Nuevas Contraindicaciones:

- ✓ Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.
- ✓ Pacientes con insuficiencia renal moderada o severa (Depuración de creatinina < 50 mL / min).
- ✓ Pacientes con antecedentes de crisis epilépticas.
- ✓ Pacientes con tratamiento concomitante con otros medicamentos que contienen Fampridina (4-aminopiridinas).

Nuevas Precauciones y Advertencias:

- ✓ NO debe administrarse en dosis mayores de la dosis recomendada de 10 mg dos veces al día, con 12 horas de separación.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

- ✓ Insuficiencia renal.
- ✓ Crisis epilépticas.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que de acuerdo a la respuesta del interesado, las indicaciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias deben quedar de la siguiente manera:

**Indicaciones:** Fampyra® está indicado para la mejoría sintomática de la marcha en pacientes adultos con Esclerosis Múltiple.

**Nuevas Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.
- Pacientes con insuficiencia renal moderada o severa (Depuración de creatinina < 50 mL / min).
- Pacientes con antecedentes de crisis epilépticas.
- Pacientes con tratamiento concomitante con otros medicamentos que contienen Fampridina (4-aminopiridinas).

**Nuevas Precauciones y Advertencias:**

- NO debe administrarse en dosis mayores de la dosis recomendada de 10 mg dos veces al día, con 12 horas de separación.
- Insuficiencia renal.
- Crisis epilépticas.

Debe reenviar para su evaluación la Información para Prescribir y el Inserto adecuados a lo establecido en el presente concepto.

- 3.3.14. PALEXIS® 50 mg  
PALEXIS® 75 mg.  
PALEXIS® 100 mg  
PALEXIS® RETARD 50 mg  
PALEXIS® RETARD 100 mg.  
PALEXIS® RETARD 150 mg.  
PALEXIS® RETARD 200 mg.  
PALEXIS® RETARD 250 mg.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Expediente : 20049946 / 20049948 / 20018742 / 20018741 / 20049941 /  
20049944 / 20049947 / 20044945  
Radicado : 2013002668  
Fecha : 2013/01/14  
Interesado : Grünenthal Colombiana S.A.

Composición: Cada tableta con película contiene:  
Tapentadol HCl 58.24mg (equivalente a Tapentadol 50mg),  
Tapentadol HCl 87.36mg (equivalente a Tapentadol 75mg);  
Tapentadol HCl 116.48 (quivalente a Tapentadol 100mg);  
Tapentadol HCl 58.24mg (equivalente a Tapentadol 50mg);  
Tapentadol HCl 116.48mg (equivalente a Tapentadol 100mg);  
Tapentadol HCl 174.72mg (equivalente a Tapentadol 150mg);  
Tapentadol HCl 232.96mg (equivalente a Tapentadol 200mg);  
Tapentadol HCl 291.20mg (equivalente a Tapentadol 250mg).

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Esta indicado en el tratamiento del dolor agudo

Contraindicaciones: En pacientes con hipersensibilidad a tapentadol o a cualquiera de los excipientes, pacientes con significativa depresión respiratoria (en entornos con parámetros no monitorizados o en ausencia de equipo de resucitación) y pacientes con asma bronquial o hipercapnia aguda o grave, pacientes con o con sospecha de tener íleo paralítico, con intoxicación aguda con alcohol, hipnóticos, analgésicos de acción central o fármacos psicotrópicos. Pacientes que se encuentran recibiendo inhibidores de la MAO o que los han tomado en los últimos 14 días. Como otros fármacos que poseen actividad agonista opioide del receptor  $\mu$ , tapentadol tiene potencial para abuso. Todos los pacientes tratados con tapentadol se deben monitorizar cuidadosamente en busca de signos de abuso y adicción. Pacientes menores de 18 años

Advertencias: Lesiones de la cabeza e incremento de la presión intracraneal, convulsiones menoscabo de la función renal menoscabo de la función hepática uso en la enfermedad pancreática embarazo y lactancia. Efectos sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria.

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 modificación de los siguientes puntos para los productos de la referencia.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

- Modificación de indicaciones.
- Modificación de Contraindicaciones.
- Modificación de Precauciones y Advertencias.

Nuevas Indicaciones: "Palexis® está indicado para el alivio del dolor agudo de intensidad moderada severa".

"Palexis® Retard ésta indicado para el manejo del dolor crónico de intensidad moderada a severa."

Nuevas Contraindicaciones: Palexis® está contraindicado en:

- Pacientes con hipersensibilidad conocida a la sustancia activa, tapentadol, o a cualquier componente del producto.
- en situaciones en las que los fármacos con actividad agonista del receptor mu-opioide estén contraindicados, es decir pacientes con depresión respiratoria significativa (en escenarios en donde no haya monitoreo o con ausencia de equipo de resucitación) y pacientes con asma bronquial aguda o severa o hipercapnia.
- en cualquier paciente que padezca o se sospecha que padezca íleo paralítico.
- en pacientes con intoxicación aguda con alcohol, hipnóticos, analgésicos de acción central o drogas psicotrópicas.
- en pacientes que se encuentren recibiendo inhibidores de la MAO o quienes los hayan estado tomado durante los últimos 14 días.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Potencial para el abuso

Como ocurre con otros fármacos que tienen actividad agonista del receptor mu-opioide, Palexis® tiene potencial de abuso. Esto debe considerarse cuando se prescribe o se suministra Palexis® en situaciones donde exista una inquietud sobre un alto riesgo de uso incorrecto, abuso o uso recreativo.

Todos los pacientes tratados con fármacos que tengan actividad agonista del receptor mu-opioide deberán ser monitoreados de forma cercana para detectar la aparición de signos de abuso y adicción.

Depresión respiratoria

A dosis elevadas o en pacientes con sensibilidad a los agonistas del receptor mu-opioide, Palexis® puede producir depresión respiratoria relacionada con la dosis. Por lo tanto, Palexis® debe administrarse con precaución a pacientes con anomalías de las funciones respiratorias. Deberán considerarse analgésicos no agonistas del receptor mu-opioide alternativos y Palexis® deberá ser empleado sólo bajo una estricta supervisión médica utilizando la dosis efectiva

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

más baja en dichos pacientes. Si se presenta depresión respiratoria, deberá ser tratada como cualquier depresión respiratoria inducida por un agonista del receptor mu-opioide.

**Traumatismo craneoencefálico y aumento en la presión intracraneal**

Como ocurre con otros fármacos con actividad agonista del receptor mu-opioide, Palexis® no deberá utilizarse en pacientes que puedan ser particularmente susceptibles a los efectos intracraneales de la retención de dióxido de carbono como quienes presenten evidencias de aumento en la presión intracraneal, trastornos en la conciencia o coma. Los analgésicos con actividad agonista del receptor mu-opioide pueden ocultar el curso clínico de pacientes con traumatismo craneoencefálico. Palexis® debe utilizarse con precaución en pacientes con traumatismo craneoencefálico y tumores cerebrales.

**Convulsiones**

Palexis® no ha sido evaluado sistemáticamente en pacientes con un trastorno convulsivo, y dichos pacientes fueron excluidos de estudios clínicos. Sin embargo, como ocurre con otros analgésicos con actividad agonista del receptor mu-opioide Palexis® debe ser prescrito con precaución en pacientes con un historial de trastornos convulsivos o cualquier condición que pueda poner al paciente en riesgo de sufrir convulsiones.

**Insuficiencia renal**

Palexis® no ha sido estudiado en estudios controlados de eficacia en pacientes con insuficiencia renal severa, por lo tanto, no se recomienda el uso en esta población.

**Insuficiencia hepática**

Sujetos con insuficiencia hepática leve y moderada mostraron un incremento de 2 y 4 veces en la exposición sistémica respectivamente, comparados con los sujetos con función hepática normal. Palexis® deberá utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada, especialmente al inicio del tratamiento.

Palexis® no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática severa y, por lo tanto, no se recomienda su uso en esta población.

**Uso en enfermedad pancreática/tracto biliar**

Los fármacos con actividad agonista del receptor mu-opioide pueden causar espasmo del esfínter de Oddi. Palexis® deberá utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad del tracto biliar, incluyendo pancreatitis aguda.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar:

**Nuevas Indicaciones para PALEXIS® 50 mg, 75 mg y 100 mg:**

"Palexis® está indicado para el alivio del dolor agudo de intensidad moderada a severa".

**Nuevas Indicaciones para PALEXIS® RETARD 50 mg, 100 mg, 150, 200 mg y 250 mg:**

"Palexis® Retard está indicado para el manejo del dolor crónico de intensidad moderada a severa."

**Nuevas Contraindicaciones:** Palexis® está contraindicado en:

- **Pacientes con hipersensibilidad conocida a la sustancia activa, tapentadol, o a cualquier componente del producto.**
- **En situaciones en las que los fármacos con actividad agonista del receptor mu-opioide estén contraindicados, es decir pacientes con depresión respiratoria significativa (en escenarios en donde no haya monitoreo o con ausencia de equipo de resucitación) y pacientes con asma bronquial aguda o severa o hipercapnia.**
- **En cualquier paciente que padezca o se sospecha que padezca íleo paralítico.**
- **En pacientes con intoxicación aguda con alcohol, hipnóticos, analgésicos de acción central o drogas psicotrópicas.**
- **En pacientes que se encuentren recibiendo inhibidores de la MAO o quienes los hayan estado tomado durante los últimos 14 días.**

**Nuevas Precauciones y Advertencias:**

**Potencial para el abuso.**

Como ocurre con otros fármacos que tienen actividad agonista del receptor mu-opioide, Palexis® tiene potencial de abuso. Esto debe considerarse cuando se prescribe o se suministra Palexis® en situaciones donde exista una inquietud sobre un alto riesgo de uso incorrecto, abuso o uso recreativo.

Todos los pacientes tratados con fármacos que tengan actividad agonista del receptor mu-opioide deberán ser monitoreados de forma cercana para detectar la aparición de signos de abuso y adicción.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

### **Depresión respiratoria.**

A dosis elevadas o en pacientes con sensibilidad a los agonistas del receptor mu-opioide, Palexis® puede producir depresión respiratoria relacionada con la dosis. Por lo tanto, Palexis® debe administrarse con precaución a pacientes con anomalías de las funciones respiratorias. Deberán considerarse analgésicos no agonistas del receptor mu-opioide alternativos y Palexis® deberá ser empleado sólo bajo una estricta supervisión médica utilizando la dosis efectiva más baja en dichos pacientes. Si se presenta depresión respiratoria, deberá ser tratada como cualquier depresión respiratoria inducida por un agonista del receptor mu-opioide.

### **Traumatismo craneoencefálico y aumento en la presión intracraneal.**

Como ocurre con otros fármacos con actividad agonista del receptor mu-opioide, Palexis® no deberá utilizarse en pacientes que puedan ser particularmente susceptibles a los efectos intracraneales de la retención de dióxido de carbono como quienes presenten evidencias de aumento en la presión intracraneal, trastornos en la conciencia o coma. Los analgésicos con actividad agonista del receptor mu-opioide pueden ocultar el curso clínico de pacientes con traumatismo craneoencefálico. Palexis® debe utilizarse con precaución en pacientes con traumatismo craneoencefálico y tumores cerebrales.

### **Convulsiones.**

Palexis® no ha sido evaluado sistemáticamente en pacientes con un trastorno convulsivo, y dichos pacientes fueron excluidos de estudios clínicos. Sin embargo, como ocurre con otros analgésicos con actividad agonista del receptor mu-opioide Palexis® debe ser prescrito con precaución en pacientes con un historial de trastornos convulsivos o cualquier condición que pueda poner al paciente en riesgo de sufrir convulsiones.

### **Insuficiencia renal.**

Palexis® no ha sido estudiado en estudios controlados de eficacia en pacientes con insuficiencia renal severa, por lo tanto, no se recomienda el uso en esta población.

### **Insuficiencia hepática.**

Sujetos con insuficiencia hepática leve y moderada mostraron un incremento de 2 y 4 veces en la exposición sistémica respectivamente,

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

comparados con los sujetos con función hepática normal. Palexis® deberá utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada, especialmente al inicio del tratamiento.

Palexis® no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática severa y, por lo tanto, no se recomienda su uso en esta población.

**Uso en enfermedad pancreática/tracto biliar**

Los fármacos con actividad agonista del receptor mu-opioide pueden causar espasmo del esfínter de Oddi. Palexis® deberá utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad del tracto biliar, incluyendo pancreatitis aguda.

### 3.3.15. DOLEX CONTRA LOS SÍNTOMAS DE LA GRIPA, CALIENTE

Expediente : 19951008  
Radicado : 13005314  
Fecha : 2013/01/25  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada sobre de 6 g contiene acetaminofén 500 mg y fenilefrina 10 mg.

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a solución oral.

Indicaciones: Alivio sintomático del resfriado común con malestar general y congestión nasal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al acetaminofén o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Afecciones cardiacas severas, hipertensión, hipertiroidismo. Administrar con precaución a pacientes con insuficiencia hepática o renal.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de Indicaciones.
- Información para prescribir Versión 06 (Octubre 2012) GDSV2.0.
- Inclusión de textos para incluir en el envase secundario actual o para generar un inserto.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

Nuevas Indicaciones: Dolex® Contra los Síntomas de la Gripe, Caliente; está indicado para el tratamiento de los síntomas de la gripa (del resfriado común) que incluyen: dolor de cabeza, dolor de garganta, congestión nasal, sinusitis y su dolor asociado, dolor de cuerpo, fiebre y dolor.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la modificación de Indicaciones, quedando estas de la siguiente manera: “Tratamiento de los síntomas de la gripa (resfriado común”.

**Se recomienda aceptar la Información para prescribir Versión 06 (Octubre 2012) GDSV2.0 y la inclusión de textos para incluir en el envase secundario actual o para generar un inserto ambos documentos allegados bajo el radicado de la referencia.**

### **3.3.16 DOLEX SINUS TABLETAS RECUBIERTAS**

Expediente : 19963142  
Radicado : 13005313  
Fecha : 2013/01/25  
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 500 mg de acetaminofén + 5 mg de fenilefrina + 25 mg de cafeína.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Alivio de la congestión nasal asociada a sinusitis. Alivio de los principales síntomas de la gripa y resfriado común: fiebre, dolor de cabeza, dolor de cuerpo, dolor de garganta, dolor de senos paranasales, nariz tapada, escalofrío.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al acetaminofén, la fenilefrina, la cafeína, antihistamínicos, o a cualquier otro componente de la fórmula.
- Pacientes que están recibiendo medicamentos con inhibidores de la Monoaminooxidasa (IMAO) o durante las dos semanas siguientes después de haber suspendido el consumo de dichos productos.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

#### Precauciones y Advertencias:

- Se debe consultar al médico si el producto va a hacer uso en pacientes con hipertensión, enfermedad cardiovascular, diabetes, hipertiroidismo, glaucoma de ángulo cerrado, feocromocitoma, hipertrofia prostática, enfermedad vascular oclusiva (ejemplo fenómeno de Raynaud), insuficiencia renal o hepática.
- Use con precaución en pacientes que están tomando betabloqueadores u otros antihipertensivos, o antidepressivos tricíclicos.
- Este producto no debe ser usado por pacientes que están tomando otros medicamentos simpaticomiméticos (tales como descongestivos, supresores del apetito y estimulantes tipo secundarios anfetamínicos)
- Debe evitarse el consumo excesivo de cafeína (ejemplo té, café o algunas bebidas enlatadas), simultáneamente con este producto.
- Si los síntomas persisten consulte a su médico.
- Manténgase el producto fuera del alcance de los niños.

#### Interacciones:

Se debe consultar al médico antes de consumir un producto con Acetaminofén, Cafeína y Fenilefrina, con los siguientes productos:

- Inhibidores de la monoamino oxidasa: Se pueden presentar interacciones entre las aminas simpaticomiméticas, como la fenilefrina y los inhibidores de la monoamino oxidasa generando hipertensión.
- Aminas Simpaticomiméticas: El uso concomitante de fenilefrina con otras aminas simpaticomiméticas puede aumentar el riesgo de efectos cardiovasculares.
- Betabloqueadores y otros antihipertensivos: La fenilefrina puede reducir la eficacia de los beta-bloqueadores y medicamentos antihipertensivos. Se puede aumentar el riesgo de hipertensión y otros efectos secundarios cardiovasculares.
- Los antidepressivos tricíclicos (por ejemplo, amitriptilina): Junto con la fenilefrina, se puede aumentar el riesgo de efectos secundarios cardiovasculares.
- Digoxina y glucósidos cardíacos: El uso concomitante de fenilefrina con digoxina o glucósidos cardíacos puede aumentar el riesgo de presentar ritmo cardíaco irregular o ataque cardíaco
- Warfarina y otras cumarinas: puede potencializar el efecto anticoagulante de la warfarina y otras cumarinas, incrementando el riesgo de sangrado; dosis ocasionales no tienen efectos significativos.

#### Uso en Embarazo y Lactancia:

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

- No se recomienda el uso durante el embarazo. Se evidencia un posible riesgo de incremento de aborto espontáneo asociado al uso de la cafeína.
- No se recomienda el uso en la lactancia sin recomendación médica. La cafeína en la leche materna potencialmente puede tener un efecto estimulante sobre los lactantes, pero no han sido observados efectos tóxicos significativos.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto en el Acta No. 68 de 2012, numeral 3.3.52, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de Indicaciones.
- Inclusión de textos para incluir en los artes o para generar un inserto.

Nuevas Indicaciones: Dolex® sinus tabletas recubiertas es efectivo para el alivio del dolor de los senos paranasales, de los síntomas la gripa y del resfriado común, fiebre, dolor y congestión nasal.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la modificación de Indicaciones, quedando estas de la siguiente manera: “Tratamiento de los síntomas de la gripa (resfriado común”.

**Se recomienda aceptar los textos para incluir en el envase secundario actual o para generar un inserto, para el producto de la referencia.**

Siendo las 17:00 horas del 16 de abril de 2013, se da por terminada la sesión ordinaria presencial y se firma por los que en ella intervinieron:

**JORGE OLARTE CARO**

**Miembro SEMPB Comisión Revisora**

**OLGA CLEMENCIA BURITICÁ A.**

**Miembro SEMPB Comisión Revisora**

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

**JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ    MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora    Miembro SEMPB Comisión Revisora

**MARIO FRANCISCO GUERRERO PABÓN**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

**FABIO ANCIZAR ARISTIZABAL GUTIERREZ**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

**LUCÍA DEL ROSARIO ARTEAGA DE GARCÍA**  
Miembro SEMPB Comisión Revisora

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD  
PARA TODOS**

---

**CAMILO ARTURO RAMIREZ JIMENEZ**  
Secretario Ejecutivo SEMPB

---

**Revisó: CARLOS AUGUSTO SÁNCHEZ ESTUPIÑAN**  
Director de Medicamentos y Productos Biológicos  
Secretario Técnico SEMPB Comisión Revisora

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA  
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700  
Bogotá - Colombia  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA