



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 03

SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

05 DE FEBRERO DE 2013

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
- 3.1. EVALUACIONES FARMACOLÓGICAS
 - 3.1.1. MEDICAMENTO NUEVO.
 - 3.1.2. PRODUCTO NUEVO.
 - 3.1.3. PRODUCTO BIOLÓGICO.

DESARROLLO ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

Siendo las 8:00 horas se da inicio a la sesión ordinaria - virtual de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, en la Sala de Juntas del INVIMA, previa verificación del quórum:

Dr. Jorge Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dra. Olga Clemencia Buriticá Arboleda
Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Camilo Arturo Ramírez Jiménez - Secretario Ejecutivo SEMPB

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

Se aprueban y firman las Actas:

No. 64 de 06 de diciembre de 2012
No. 65 de 07 de diciembre de 2012
No. 66 de 10 de diciembre de 2012
No. 67 de 11 de diciembre de 2012
No. 68 de 12 de diciembre de 2012
No. 69 de 13 de diciembre de 2012
No. 70 de 14 de diciembre de 2012

3. TEMAS A TRATAR

3.1. EVALUACIONES FARMACOLÓGICAS

3.1.1. MEDICAMENTO NUEVO.

3.1.1.1. ERIVEDGE

Expediente : 20048393
Radicado : 12095431 / 12088216 / 2012058743
Fecha : 2012/10/26 - 2012/11/23 - 26/11/2012
Interesado : Productos Roche S.A.

Composición: Cada cápsula dura contiene 150 mg de vismodegib.

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Erivedge (vismodegib) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma basocelular avanzado en los que la cirugía no es adecuada.

Contraindicaciones: Erivedge está contraindicado en las mujeres lactantes durante el tratamiento y hasta 7 meses después de recibir la última dosis, ya que podría causar graves defectos del desarrollo en los lactantes y niños amamantados.

Precauciones y Advertencias: Muerte embriofetal o defectos congénitos graves: Erivedge puede causar muerte embriofetal o defectos congénitos graves cuando se administra a mujeres embarazadas. Se ha demostrado que los inhibidores de la vía hedgehog, como Erivedge, son embriotóxicos o

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

teratógenos en múltiples especies animales, y pueden causar graves defectos de la línea media, adactilia y otras malformaciones irreversibles en el embrión o el feto. Erivedge no debe usarse durante el embarazo, salvo en casos graves potencialmente mortales en los que el beneficio esperado para la paciente sea mayor que el riesgo para el feto.

Embarazo: Pacientes de sexo femenino: Las mujeres embarazadas no deben tomar Erivedge, dado el riesgo de muerte embriofetal o de defectos congénitos graves causados por Erivedge, salvo en casos graves potencialmente mortales, en los que el beneficio esperado para la paciente sea mayor que el riesgo para el feto.

Las mujeres en edad de procrear deben utilizar 2 métodos anticonceptivos aceptables (incluido un método de barrera aceptable con espermicida, cuando sea posible) durante el tratamiento y hasta 7 meses después de concluir la administración. Se aconsejará a cada paciente acerca de los métodos anticonceptivos disponibles. Se considera que los siguientes métodos de anticoncepción primaria son aceptables, siempre que resulten apropiados desde el punto de vista médico: Anticonceptivos hormonales combinados, implante hormonal subcutáneo, parche hormonal, anticonceptivos hormonales (sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel, acetato de medroxiprogesterona depot), ligadura de trompas, vasectomía y dispositivo intrauterino (DIU). Los siguientes son métodos aceptables de anticoncepción secundaria (métodos de barrera): Cualquier preservativo masculino (con espermicida cuando sea posible) o diafragma (con espermicida cuando sea posible).

Se realizará una prueba de embarazo en el consultorio o en laboratorio en los 7 días anteriores al inicio del tratamiento con Erivedge y mensualmente durante el tratamiento.

Si la paciente queda embarazada, debe notificárselo inmediatamente al médico que la atiende para que éste evalúe la situación y asesore a la paciente convenientemente.

Pacientes de sexo masculino: Los pacientes varones, cuando mantengan relaciones sexuales, deben usar preservativos con espermicida (cuando sea posible) mientras sigan el tratamiento con Erivedge y hasta 2 meses después de recibir la última dosis, incluso aunque se hayan sometido a una vasectomía.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efectos sobre el desarrollo posnatal: En ratas tratadas con vismodegib se han observado efectos adversos irreversibles en los dientes en crecimiento, así como el cierre prematuro de la placa epifisaria.

Mujeres lactantes: No se sabe en qué medida pasa el vismodegib a la leche materna. Dado que puede causar graves defectos del desarrollo, está contraindicada la lactancia en las mujeres que estén bajo tratamiento con vismodegib o que lo hayan tomado en los 7 últimos meses.

Donación de sangre: Los pacientes no deben donar sangre o productos sanguíneos mientras sigan el tratamiento y durante los 7 meses posteriores a la administración de la última dosis de Erivedge.

Dosificación y Grupo Etario:

Dosis habitual: La dosis diaria recomendada de Erivedge es de 150 mg.

Erivedge debe tomarse una vez al día, con o sin alimentos. Las cápsulas deben tragarse enteras; en ningún caso deben abrirse o masticarse.

La administración de Erivedge debe mantenerse hasta la progresión de la enfermedad o hasta que aparezcan reacciones adversas inaceptables.

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 40 de 2012 numeral 3.1.1.4., con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación Farmacológica.
- Protección a la información según decreto 2085 de 2002.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Inserto versión Diciembre 2011.
- Información para prescribir versión Diciembre 2011.

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

Composición: Cada cápsula dura contiene 150 mg de vismodegib.

Forma farmacéutica: Cápsula dura

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Erivedge (vismodegib) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma basocelular avanzado en los que la cirugía no es adecuada.

Contraindicaciones: Erivedge está contraindicado en las mujeres lactantes durante el tratamiento y hasta 7 meses después de recibir la última dosis, ya que podría causar graves defectos del desarrollo en los lactantes y niños amamantados.

Precauciones y Advertencias: Muerte embrifetal o defectos congénitos graves: Erivedge puede causar muerte embrifetal o defectos congénitos graves cuando se administra a mujeres embarazadas. Se ha demostrado que los inhibidores de la vía hedgehog, como Erivedge, son embriotóxicos o teratógenos en múltiples especies animales, y pueden causar graves defectos de la línea media, adactilia y otras malformaciones irreversibles en el embrión o el feto. Erivedge no debe usarse durante el embarazo, salvo en casos graves potencialmente mortales en los que el beneficio esperado para la paciente sea mayor que el riesgo para el feto.

Embarazo: Pacientes de sexo femenino: Las mujeres embarazadas no deben tomar Erivedge, dado el riesgo de muerte embrifetal o de defectos congénitos graves causados por Erivedge, salvo en casos graves potencialmente mortales, en los que el beneficio esperado para la paciente sea mayor que el riesgo para el feto.

Las mujeres en edad de procrear deben utilizar 2 métodos anticonceptivos aceptables (incluido un método de barrera aceptable con espermicida, cuando sea posible) durante el tratamiento y hasta 7 meses después de concluir la administración. Se aconsejará a cada paciente acerca de los métodos anticonceptivos disponibles. Se considera que los siguientes métodos de anticoncepción primaria son aceptables, siempre que resulten apropiados desde el punto de vista médico: Anticonceptivos hormonales combinados, implante hormonal subcutáneo, parche hormonal, anticonceptivos hormonales (sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel, acetato de medroxiprogesterona depot), ligadura de trompas, vasectomía y dispositivo intrauterino (DIU). Los siguientes son métodos aceptables de anticoncepción secundaria (métodos de barrera): Cualquier preservativo masculino (con espermicida cuando sea posible) o diafragma (con espermicida cuando sea posible).

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se realizará una prueba de embarazo en el consultorio o en laboratorio en los 7 días anteriores al inicio del tratamiento con Erivedge y mensualmente durante el tratamiento.

Si la paciente queda embarazada, debe notificárselo inmediatamente al médico que la atiende para que éste evalúe la situación y asesore a la paciente convenientemente.

Pacientes de sexo masculino: Los pacientes varones, cuando mantengan relaciones sexuales, deben usar preservativos con espermicida (cuando sea posible) mientras sigan el tratamiento con Erivedge y hasta 2 meses después de recibir la última dosis, incluso aunque se hayan sometido a una vasectomía.

Efectos sobre el desarrollo posnatal: En ratas tratadas con vismodegib se han observado efectos adversos irreversibles en los dientes en crecimiento, así como el cierre prematuro de la placa epifisaria.

Mujeres lactantes: No se sabe en qué medida pasa el vismodegib a la leche materna. Dado que puede causar graves defectos del desarrollo, está contraindicada la lactancia en las mujeres que estén bajo tratamiento con vismodegib o que lo hayan tomado en los 7 últimos meses.

Donación de sangre: Los pacientes no deben donar sangre o productos sanguíneos mientras sigan el tratamiento y durante los 7 meses posteriores a la administración de la última dosis de Erivedge.

Dosificación y Grupo Etario:

Dosis habitual: La dosis diaria recomendada de Erivedge es de 150 mg. Erivedge debe tomarse una vez al día, con o sin alimentos. Las cápsulas deben tragarse enteras; en ningún caso deben abrirse o masticarse.

La administración de Erivedge debe mantenerse hasta la progresión de la enfermedad o hasta que aparezcan reacciones adversas inaceptables.

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica.

Norma Farmacológica: 6.0.0.0.N10

Se declara el principio activo **VISMODEGIB** como nueva entidad química a la luz del Decreto 2085 de 2002.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se recomienda aceptar el inserto versión Diciembre 2011 y la información para prescribir versión Diciembre 2011.

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

3.1.1.2. PERJETA

Expediente : 20049595
Radicado : 12088218 /2012071414
Fecha : 2012/10/26 – 08/01/2013
Interesado : Productos Roche S.A.

Composición: Cada vial de 14 mL contienen 420 mg de pertuzumab.

Forma farmacéutica: Concentrado para solución para infusión

Indicaciones: Perjeta (pertuzumab) está indicado en combinación con herceptin y docetaxel para pacientes con cáncer de mama HER2-positivo metastásico o localmente recidivante irreseccable que no hayan recibido previamente tratamiento o que hayan recaído tras un tratamiento adyuvante.

Precauciones y Advertencias: Disfunción ventricular izquierda: Se han notificado casos de reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) con fármacos que inhiben la actividad de HER2, incluido Perjeta. En el ensayo fundamental CLEOPATRA, el uso de Perjeta junto a Herceptin y docetaxel no se asoció con un aumento de la incidencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (DSVI) ni una disminución de la FEVI en comparación con placebo en combinación con Herceptin y docetaxel. No obstante, los pacientes que han recibido anteriormente antraciclina o radioterapia en la zona torácica pueden correr un mayor riesgo de disminución de la FEVI.

No se ha estudiado el uso de Perjeta en pacientes con: FEVI anterior al tratamiento $\geq 50\%$; antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC); disminución de la FEVI a $< 50\%$ durante el tratamiento adyuvante anterior con Herceptin; enfermedades que puedan afectar a la función ventricular izquierda,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

como la hipertensión arterial no controlada, el infarto de miocardio reciente, arritmias cardíacas graves que requieran tratamiento o exposición acumulada a las antraciclinas hasta $>360 \text{ mg/m}^2$ de doxorubicina o su equivalente. Se debe evaluar la FEVI antes de iniciar el tratamiento con Perjeta y a intervalos regulares durante el tratamiento (por ejemplo, trimestralmente) a fin de comprobar si la FEVI se encuentra dentro de los límites normales del centro. Si la FEVI es $<40\%$ o del $40\%-45\%$ y se asocia con una disminución ≥ 10 puntos del valor anterior al tratamiento, se interrumpirá la administración de Perjeta y Herceptin y se volverá a evaluar la FEVI en un plazo de 3 semanas aproximadamente. Si en ese plazo no ha mejorado la FEVI, o ha disminuido aún más, se debe plantear seriamente la suspensión definitiva del tratamiento con Perjeta y Herceptin, a no ser que los beneficios para el paciente superen a los riesgos.

Reacciones asociadas con la infusión, reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia. Perjeta se ha asociado con reacciones a la infusión y reacciones de hipersensibilidad. Tras la administración de Perjeta, se recomienda observar estrechamente al paciente durante 60 minutos después de la primera infusión y durante 30 minutos después de las infusiones posteriores. Si se produjera una reacción importante asociada con la infusión, se reducirá la velocidad de ésta o se interrumpirá y se administrará el tratamiento médico apropiado. Se debe evaluar y vigilar estrechamente a los pacientes hasta que desaparezcan completamente los signos y síntomas. Se planteará la suspensión definitiva en los pacientes que sufran reacciones graves relacionadas con la infusión. La evaluación clínica debe basarse en la gravedad de la reacción precedente y en la respuesta al tratamiento que se administró para tratarla.

Dosificación y Grupo Etario:

Los pacientes tratados con Perjeta deben presentar un estado tumoral HER2-positivo, definido como una puntuación 3+ por IHQ o un índice $>2,0$ por FISH en un ensayo validado.

Perjeta no debe administrarse en inyección I.V. rápida o bolo I.V.

Pauta de administración de Perjeta en combinación con Herceptin y docetaxel: La dosis inicial recomendada de Perjeta es de 840 mg, administrada en infusión I.V. de 60 minutos. Después debe administrarse una dosis de 420 mg, en infusión I.V. de 30-60 minutos, cada 3 semanas.

Cuando se administre con Perjeta, la dosis inicial recomendada de Herceptin es de 8 mg/kg, seguida de 6 mg/kg cada 3 semanas, siempre en infusión I.V.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cuando se administre con Perjeta, la dosis inicial recomendada de docetaxel es de 75 mg/m². Si se tolera bien, esta dosis puede elevarse escalonadamente hasta 100 mg/m².

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 46 de 2012 numeral 3.1.1.4., con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación Farmacológica.
- Clasificación como nueva entidad química y protección de los datos de prueba según decreto 2085 de 2002.
- Producto Perjeta viales con 420 mg / 14 mL., forma farmacéutica y concentración
- Inserto versión Noviembre 2011.
- Información para prescribir versión Noviembre 2011.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la información presentada es insuficiente para sustentar la real utilidad del producto adicionado al tratamiento actualmente establecido para el cáncer de mama HER2-positivo metastásico o localmente recidivante irreseccable, por lo tanto se niega la evaluación farmacológica para este producto.

3.1.1.3. INFORTISPIR® RESPIMAT®.

Expediente : 20049593
Radicado : 12088142 / 2012071409
Fecha : 2012/10/26
Interesado : Boehringer Ingelheim S. A.

Composición: Una pulsación contiene 2,5 µg de olodaterol.

Forma farmacéutica: Solución para inhalación.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Indicado para el tratamiento de mantenimiento a largo plazo, con una dosis por día, de los pacientes con EPOC (incluyendo bronquitis crónica y enfisema) con el fin de reducir la obstrucción al flujo aéreo, mejorar la calidad de vida y mejorar la tolerancia al ejercicio.

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad al Olodaterol o a cualquiera de los componentes del medicamento.

Precauciones y Advertencias:

- **Asma**

No se recomienda su uso en pacientes con asma. No se ha estudiado la eficacia a largo plazo y la seguridad de olodaterol en asma.

- **Broncoespasmo agudo**

Olodaterol no está indicada para el tratamiento de rescate en episodios agudos de broncoespasmo.

- **Hipersensibilidad**

Al igual que ocurre con todos los medicamentos es posible que ocurran reacciones de hipersensibilidad tras la administración de olodaterol.

- **Broncoespasmo paradójico**

Al igual que con otros medicamentos inhalados el olodaterol puede dar lugar a broncoespasmo paradójico que puede resultar potencialmente mortal. Si se produce broncoespasmo paradójico debe suspenderse de inmediato el tratamiento con olodaterol y debe ser sustituido por otra alternativa.

- **Efectos sistémicos**

Los agonistas beta2-adrenérgicos de acción prolongada deben administrarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares, insuficiencia coronaria, especialmente, arritmias cardíacas, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, hipertensión, en pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis, en pacientes con prolongación del intervalo QT conocida o sospechada y en pacientes que son inusualmente sensibles a las aminas simpaticomiméticas.

- **Efectos cardiovasculares**

Al igual que otros agonistas beta2-agonistas, olodaterol puede producir efectos cardiovasculares clínicamente significativos en algunos pacientes, manifestándose estos por el aumento de la frecuencia cardíaca, la presión

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

arterial, y / o síntomas. En el caso de producirse tales efectos, puede ser necesario interrumpir el tratamiento. Además, los agonistas beta-adrenérgicos pueden modificar el trazado electrocardiográfico (ECG), apareciendo por ejemplo aplanamiento de la onda T y depresión del segmento ST, aunque se desconoce el significado clínico de estas observaciones.

- **Hipokalemia**

Los agonistas beta₂-adrenérgicos pueden producir hipokalemia significativa en algunos pacientes, la cual tiene el potencial de producir efectos adversos cardiovasculares. La disminución del potasio sérico suele ser transitoria, por lo que no se requiere suplementación. En los pacientes con EPOC grave, la hipokalemia puede ser potenciada la hipoxia y por el tratamiento concomitante, lo que puede aumentar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas.

- **Hiperglicemia**

La inhalación de altas dosis de agonistas beta₂-adrenérgicos puede producir aumentos en la glucosa plasmática.

Dosificación y Grupo Etario:

Pacientes adultos, administrar 5 mcg (dos inhalaciones) en una única dosis por día.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 46 de 2012 numeral 3.1.1.1, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación Farmacológica.
- Protección a la información no divulgada de la nueva entidad química según decreto 2085 de 2002.

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

- **Aceptar la evaluación farmacológica únicamente con las indicaciones como se relacionan a continuación.**
- **Declarar el principio activo OLODATEROL como nueva entidad química a la luz del Decreto 2085 de 2002.**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Una pulsación contiene 2,5 µg de olodaterol.

Forma farmacéutica: Solución para inhalación.

Indicaciones: Indicado para el tratamiento de mantenimiento a largo plazo, con una dosis por día, de los pacientes con EPOC (incluyendo bronquitis crónica y enfisema).

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad al Olodaterol o a cualquiera de los componentes del medicamento.

Precauciones y Advertencias:

- **Asma**

No se recomienda su uso en pacientes con asma. No se ha estudiado la eficacia a largo plazo y la seguridad de olodaterol en asma.

- **Broncoespasmo agudo**

Olodaterol no está indicada para el tratamiento de rescate en episodios agudos de broncoespasmo.

- **Hipersensibilidad**

Al igual que ocurre con todos los medicamentos es posible que ocurran reacciones de hipersensibilidad tras la administración de olodaterol.

- **Broncoespasmo paradójico**

Al igual que con otros medicamentos inhalados el olodaterol puede dar lugar a broncoespasmo paradójico que puede resultar potencialmente mortal. Si se produce broncoespasmo paradójico debe suspenderse de inmediato el tratamiento con olodaterol y debe ser sustituido por otra alternativa.

- **Efectos sistémicos**

Los agonistas beta2-adrenérgicos de acción prolongada deben administrarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares, insuficiencia coronaria, especialmente, arritmias cardíacas, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, hipertensión, en pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis, en pacientes con prolongación del intervalo QT conocida o sospechada y en pacientes que son inusualmente sensibles a las aminas simpaticomiméticas.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Efectos cardiovasculares**

Al igual que otros agonistas beta2-agonistas, olodaterol puede producir efectos cardiovasculares clínicamente significativos en algunos pacientes, manifestándose estos por el aumento de la frecuencia cardíaca, la presión arterial, y / o síntomas. En el caso de producirse tales efectos, puede ser necesario interrumpir el tratamiento. Además, los agonistas beta-adrenérgicos pueden modificar el trazado electrocardiográfico (ECG), apareciendo por ejemplo aplanamiento de la onda T y depresión del segmento ST, aunque se desconoce el significado clínico de estas observaciones.

- **Hipokalemia**

Los agonistas beta₂-adrenérgicos pueden producir hipokalemia significativa en algunos pacientes, la cual tiene el potencial de producir efectos adversos cardiovasculares. La disminución del potasio sérico suele ser transitoria, por lo que no se requiere suplementación. En los pacientes con EPOC grave, la hipokalemia puede ser potenciada la hipoxia y por el tratamiento concomitante, lo que puede aumentar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas.

- **Hiperglicemia**

La inhalación de altas dosis de agonistas beta₂-adrenérgicos puede producir aumentos en la glucosa plasmática.

Dosificación y Grupo Etario:

Pacientes adultos, administrar 5 mcg (dos inhalaciones) en una única dosis por día.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Norma Farmacológica: 16.2.0.0.N10

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

3.1.1.4. JENZYL® TABLETAS 10 mg

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 20044137
Radicado : 2012113605 / 2012008388
Fecha : 2012/09/24
Interesado : Frosst Laboratories INC

Composición: Cada tableta contiene ridaforolimus 10 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones: Jenzyl está indicado para tratar sarcoma de tejidos blandos metastásico o sarcoma óseo como una terapia de mantenimiento para pacientes que han completado al menos 4 ciclos de quimioterapia sin evidencia de progresión de la enfermedad.

Jenzyl está indicado para pacientes adultos y pacientes pediátricos (de 13 a 17 años de edad con peso superior a las 100 Lb o 45,4 Kg).

Contraindicaciones: Jenzyl está contraindicado en pacientes con alergia conocida al ridaforolimus, rapamicina o compuestos relacionados, o a cualquiera de los excipientes. Las reacciones de hipersensibilidad manifestadas por síntomas tales como anafilaxis, urticaria, o angioedema han sido observadas con ridaforolimus y otros derivados de la rapamicina.

Precauciones y advertencias:

- Neumonitis no infecciosa:

La neumonitis no infecciosa es una reacción adversa potencialmente seria considerada como un efecto de clase de los derivados de la rapamicina incluyendo Jenzyl. Los síntomas de la neumonitis no infecciosa no son específicos y podrían incluir tos, disnea o hallazgos de derrame pleural, hipoxia, o cambios radiológicos. Las causas infecciosas o neoplásicas deben ser consideradas e investigadas. Recomiende a los pacientes reportar síntomas respiratorios nuevos o su empeoramiento. Si los pacientes desarrollan cambios radiológicos sugestivos de neumonitis no infecciosa pero tienen pocos o ningún síntoma, ellos pueden continuar la terapia con Jenzyl en la dosis prescrita. Si los pacientes tienen síntomas moderados, la terapia con Jenzyl debe ser interrumpida hasta que los síntomas mejoren. El uso de corticosteroides debe ser considerado

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En el estudio clínico Fase III, Succeed (Protocolo 011), se reportó que el 10,2% de los pacientes tratados con Jenzyl presentaron neumonitis no infecciosa y términos relacionados, y el 2,6% de los pacientes fueron Grado 3 y superior, comparado con el 0,6% de los pacientes en el grupo placebo oral, con 0,3% en Grado 3 y superior. Una muerte fue reportada como relacionada con Jenzyl por el investigador.

- Infecciones:

Jenzyl, al igual que otros derivados de la rapamicina, puede aumentar el riesgo de infección. En el estudio clínico Fase III, Succeed, un aumento en infecciones fue observada en pacientes que tomaron Jenzyl comparado con placebo, y algunas infecciones fueron serias. En el grupo tratado con Jenzyl tabletas, el 51,6% de los pacientes reportaron tener infecciones (incluyendo todos los términos bajo la clasificación por sistema y órgano “Infecciones e Infestaciones”, y el 5,5 % de los pacientes fueron Grado 3 y superior, comparado con el 25,6% de los pacientes en el grupo que recibieron placebo oral, con el 2,5% Grado 3 y superior. Aunque infecciones no fatales fueron reportadas en el estudio Succeed, rara vez se han reportado infecciones fatales en otros estudios con ridaforolimus.

Se recomienda que el paciente que toma Jenzyl sea monitoreado para signos y síntomas de infección. Si se hace un diagnóstico de infección, instaure rápidamente un tratamiento apropiado en conformidad, y considere la interrupción del tratamiento con Jenzyl. Cuando la infección se resuelva, el tratamiento con Jenzyl puede ser reanudado.

- Estomatitis, mucositis, lesiones y úlceras bucales:

La estomatitis, incluyendo estomatitis aftosa, ulceración de la boca, ulceración de la lengua, e inflamación de mucosa, son reacciones adversas comunes consideradas como un efecto de clase de los derivados de la rapamicina. Estas reacciones adversas fueron observadas en estudios clínicos con Jenzyl, y puede requerir modificación de la dosis. Si existen signos o síntomas, estos deben ser manejados oportunamente con solución de bicarbonato de sodio o enjuagues bucales que no contengan alcohol.

En el estudio clínico Fase III, Succeed, el 77,8% de los pacientes en el grupo que tomaron Jenzyl desarrollaron estomatitis y términos de eventos adversos relacionados, y el 10,8% como Grado 3 y superior, comparado con el 22,8% de los pacientes en el grupo que recibieron placebo oral y 0,6% como Grado 3 y superior.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Pruebas y monitoreo de laboratorio
 - Deterioro de la Función Renal:

Elevaciones en creatinina sanguínea, deterioro de la función renal, e insuficiencia renal han sido reportadas con derivados de la rapamicina, y han ocurrido en pacientes tratados con Jenzyl. Se recomienda que la función renal sea monitoreada en pacientes antes de iniciar el tratamiento con Jenzyl, y periódicamente mientras se está en tratamiento con Jenzyl. Si existen anomalías de la función renal, tal como un aumento en BUN o creatinina, las causas potenciales como la deshidratación debido a diarrea y/o vómito deben ser tratadas. Considere la modificación de la dosis del tratamiento con Jenzyl.

En el estudio clínico Fase III, Succeed, el 9,0% de los pacientes en el grupo que tomaron Jenzyl desarrollaron deterioro de la función renal, y el 2,3% como Grado 3 y superior, comparado con 0,8% de los pacientes en el grupo que recibió placebo oral y el 0,3% como Grado 3 y superior.

- Parámetros Hematológicos:

Hemoglobina, linfocitos, neutrófilos y plaquetas disminuidas, que son reacciones adversas consideradas un efecto de clase de los derivados de la rapamicina, han sido reportados en pacientes tratados con Jenzyl. Los pacientes deben tener un hemograma completo antes de iniciar tratamiento con Jenzyl, y deben ser monitoreados periódicamente mientras están en tratamiento. Si hay una disminución clínicamente significativa en los recuentos sanguíneos mientras se esté en tratamiento con Jenzyl, considere la modificación de la dosis.

En el estudio clínico Fase III, Succeed, las anomalías de laboratorio hematológicas Grado 3 y superiores más frecuentes que ocurren en más del 5% de los pacientes en el grupo de tratamiento que recibió Jenzyl tabletas fueron linfocitos disminuidos (23,3%), plaquetas disminuidas (9,9%) y recuento de neutrófilos absoluto disminuido (7,6%). En el grupo correspondiente que recibió placebo oral, linfocitos disminuidos (6,7%) fue la única anomalía de laboratorio Grado 3 o superior de destacar.

Glucosa y lípidos en sangre

La hiperglicemia e hiperlipidemia (incluyendo hipertrigliceridemia y/o hipercolesterolemia), considerados como un efecto de clase de los derivados de la rapamicina, han sido reportados en pacientes tratados con Jenzyl. A los pacientes se les debe medir la glucosa, colesterol, y triglicéridos sanguíneos antes de iniciar la terapia con Jenzyl, y ser monitoreados periódicamente durante la terapia. Agentes anti-diabéticos apropiados, tal como metformina,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

sulfonilúrea o insulina deben ser considerados para hiperglicemia. Si es apropiado los agentes antilipemiantes pueden ser considerados para hiperlipidemia. Si es necesario, considere la disminución de la dosis de Jenzyl hasta que el control de la glucosa y perfiles lipídicos sanguíneos sean alcanzados

En el estudio clínico Fase III, Succeed, la hiperglicemia y los términos de evento adversos relacionados fueron reportados en el 18,1% de los pacientes, y como Grado 3 y superior en el 7,3% de los pacientes en el grupo de tratamiento que recibieron Jenzyl tabletas. En el grupo que recibió placebo oral, la hiperglicemia y términos de eventos adversos relacionados fueron reportados en el 2,8% de los pacientes, y como Grado 3 y superior en el 0,6% de los pacientes.

Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, y términos de eventos adversos relacionados fueron reportados en el 38.2% de los pacientes, y como Grado 3 y superior en 2,6% de los pacientes en el grupo que recibió Jenzyl tabletas, comparado con el 11,4% de los pacientes y como Grado 3 y superior en el 0,6% de los pacientes, en el grupo que recibió placebo oral.

- Interacciones Farmacológicas:

Debido a aumentos significativos en la exposición del ridaforolimus, la coadministración de Jenzyl con fuertes inhibidores de CYP3A y/o P-gp debe evitarse.

Una reducción de la dosis de Jenzyl es recomendada cuando co-administrado con un inhibidor CYP3A moderado y/o inhibidor de la P-gp

El uso de inductores fuertes del CYP3A4 debe ser evitado. Si a los pacientes se les debe co-administrar un inductor fuerte del CYP3A4, basado en estudios farmacocinéticos, un aumento en la dosis de Jenzyl debe ser considerado. Sin embargo, no existen datos clínicos o farmacocinéticos con el ajuste de dosis recomendado en pacientes que recibieron inductores fuertes del CYP3A4.

- Insuficiencia (o Deterioro) Hepática(o):

Utilizar con precaución cuando trate pacientes con insuficiencia hepática moderada (una puntuación de 7-9 en la escala Child-Pugh); una reducción de la dosis de Jenzyl debe ser considerada. Jenzyl no ha sido estudiado en

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

pacientes con insuficiencia hepática severa (una puntuación de 10-15 en la escala Child-Pugh) y no es recomendado para uso en esta población.

Dosificación y Grupo Etario:

- General:

Jenzyl es una tableta de 10 mg con cubierta entérica para administración oral.

Jenzyl debe ser tomado con agua, con o sin alimentos, y preferiblemente a la misma hora cada día.

Las tabletas deben ser ingeridas completas. Las tabletas de Jenzyl no deben triturarse, partirse, romperse o masticarse antes de ingerirlas.

Si el paciente omite una dosis de Jenzyl, el paciente no debe tomar una dosis adicional, sino tomar la siguiente dosis en la hora usual.

Refrigerar las tabletas de Jenzyl en el empaque original a 36-46°F (2-8°C). Las tabletas refrigeradas de Jenzyl permanecen estables hasta la fecha de vencimiento impresa en el empaque. Los pacientes también pueden almacenar Jenzyl a temperatura ambiente [menos de 86°F (30°C)] durante 3 meses, después de lo cual cualquier producto restante debe ser desechado. Se debe instruir al paciente para que retire el número requerido de tabletas del empaque blíster únicamente en el momento del consumo para proteger el producto de la luz, humedad, y oxígeno.

- Adultos:

El régimen de dosificación recomendada de Jenzyl es de 40 mg una vez al día por cinco días consecutivos seguido de dos días sin Jenzyl cada semana (40 mg cada día x 5 días, semanalmente).

Los pacientes deben continuar el tratamiento hasta progresión de la enfermedad o hasta que ocurra toxicidad inaceptable.

- Pacientes Pediátricos:

Para pacientes pediátricos de 13 a 17 años de edad y con un peso por encima de 100 lb (45,4 kg), el régimen de dosificación recomendado para Jenzyl es de 40 mg una vez al día por cinco días consecutivos seguido por dos días sin Jenzyl cada semana (40 mg cada día x 5 días, semanalmente).

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes deben continuar el tratamiento hasta progresión de la enfermedad o hasta que ocurra toxicidad inaceptable.

▪ **Pacientes Geriátricos:**

Ningún ajuste en la dosis es requerido

▪ **Insuficiencia (o Deterioro) Renal:**

Ningún ajuste en la dosis es requerido

▪ **Insuficiencia (o Deterioro) Hepática (o):**

La seguridad y efectividad de Jenzyl no han sido evaluadas en pacientes con deterioro hepático severo (una puntuación de 10-15 en la escala Child-Pugh). Jenzyl no está recomendado para uso en esta población de pacientes.

Utilizar con precaución cuando se tratan pacientes con deterioro hepático moderado (una puntuación de 7-9 en la escala Child-Pugh). Para estos pacientes, reducir la dosis de Jenzyl de 40 mg una vez al día durante cinco días consecutivos seguido por dos días sin Jenzyl cada semana, a 20 mg una vez al día durante cinco días consecutivos seguido por días sin Jenzyl cada semana.

▪ **Ajuste de dosis basado en Reacciones Adversas al Medicamento:**

La dosis de Jenzyl puede ser ajustada para manejar reacciones adversas al medicamento. La Tabla 1 muestra las recomendaciones para el ajuste de dosis basado en la ocurrencia de reacciones adversas \geq Grado 2. "Ocurrencia" se refiere a un evento adverso específico y repetitivo. Una "segunda ocurrencia" se refiere al segundo episodio del evento después de la resolución del primer episodio a \leq Grado 1. La Tabla 2 muestra las recomendaciones para manejar específicamente la neumonitis no infecciosa.

Tabla 1

Ajustes de la Dosis Recomendados para Reacciones Adversas Seleccionadas \geq Grado 2* Incluyendo Estomatitis Excepto para Neumonitis

Las siguientes recomendaciones de ajuste de la dosis consideran 3 ocurrencias de una reacción adversa al medicamento (RAM)[†], y se basan en un régimen de 5 días de dosis consecutivos, seguido por 2 días sin Jenzyl cada semana:

Ocurrencia de RAM	Acción hasta el Día 5	Días 6-7	Acción durante la siguiente semana	Días 6-7	Acción durante la segunda semana o más

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Primera	Reducir la dosis de JENZYL a 10 mg/día (1 tableta).	Sin Tratamiento	Si la reacción adversa es \leq Grado 1 o se resuelve en el Día 1, la dosis de JENZYL puede ser aumentada a 40 mg/día (4 tabletas). De lo contrario, continua en 10 mg/día hasta el Día 5.	Sin Tratamiento	Si la reacción adversa se resolvió en el Día 1, la dosis de JENZYL puede ser aumentada a 40 mg/día (4 tabletas). De lo contrario, suspender JENZYL hasta la resolución y reanudar a 40 mg/día.
Segunda	Disminuir la dosis de JENZYL a 10 mg/día (1 tableta).	Sin Tratamiento	Si la reacción adversa se resuelve en el Día 1, la dosis de JENZYL puede ser aumentada a 30 mg/día (3 tabletas). De lo contrario, continuar en 10 mg/día hasta el Día 5.	Sin Tratamiento	Si la reacción adversa se resuelve en el Día 1, la dosis de JENZYL puede ser aumentada a 30 mg/día (3 tabletas). De lo contrario, suspender el JENZYL hasta la resolución, y reanudar en 30 mg/día.
Tercera	Disminuir la dosis de JENZYL a 10 mg/día (1 tableta).	Sin Tratamiento	Si la reacción adversa se resuelve en el Día 1, la dosis de JENZYL puede ser aumentada a 20 mg/día (2 tabletas). De lo contrario, continuar en 10 mg/día hasta el Día 5.	Sin Tratamiento	Si la reacción adversa se resuelve en el Día 1, la dosis de JENZYL puede ser aumentada a 20 mg/día (2 tabletas). De lo contrario, suspender JENZYL hasta la resolución y reanudar en 20 mg/día.

* Grado NCI CTCAE (Criterios de Terminología Común para Evento Adversos del Instituto National de Cáncer)
† "Ocurrencia" se refiere a un evento adverso específico y repetitivo. Una "segunda ocurrencia" se refiere al segundo episodio del evento después de la resolución del primer episodio a \leq Grado 1.

Si se presentan más de 3 ocurrencias de un RAM, las ocurrencias subsiguientes son manejadas de forma similar a la tercera ocurrencia de la reacción adversa en la Tabla 1. Luego de reanudar el tratamiento con JENZYL considere la reducción adicional de la dosis.

Tabla 2
Ajuste de Dosis Recomendada para Manejar Neumonitis No Infecciosa

Grado*	Descripción	Tratamiento	Modificación de Dosis
1	Asintomática, radiográfica	<ul style="list-style-type: none"> Sin intervención Considere el diagnóstico para excluir causas infecciosas 	Sin cambio en la dosis

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

		<ul style="list-style-type: none"> Continuar el tratamiento con JENZYL 	
2	Sintomática, no interfiere con las actividades de la vida diaria	<p>Dependiendo de la severidad de los síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Considerar la interrupción de JENZYL Consultar al neumólogo Considerar el diagnóstico para excluir las causas infecciosas Considerar corticosteroides 	<p>Dependiendo de la duración de los síntomas de neumonitis:</p> <ul style="list-style-type: none"> Si hay mejoría a Grado ≤ 1 en ≤ 2 semanas, reanude el tratamiento con JENZYL en la dosis actual Si hay mejoría a Grado ≤ 1 en 2 a 4 semanas, reanude JENZYL en 10 mg menos a la dosis actual Si no hay mejoría a Grado ≤ 1 dentro de 4 semanas, descontinúe JENZYL
3	Sintomático, interfiere con las actividades de la vida diaria, oxígeno suplementario requerido	<ul style="list-style-type: none"> Interrumpir el tratamiento con JENZYL Consultar al neumólogo Diagnóstico para excluir causas infecciosas Corticosteroides si la causa infecciosa es excluida (por ejemplo, prednisona oral 20 mg una vez al día o metil-prednisolona intravenosa 60 mg cada 6 horas) 	Descontinuar JENZYL de forma permanente
4	Amenaza la vida: soporte ventilatorio indicado	<ul style="list-style-type: none"> Para impedir el distrés respiratorio, se recomienda tratamiento concomitante con antibióticos y corticosteroides 	
* Grado NCI CTCAE			

▪ Ajuste de Dosis Basado en Interacciones Farmacológicas:

Inhibidores del CYP3A e/o Inhibidores de la glicoproteína P (P-gp)

La co-administración de Jenzyl con fuertes inhibidores del CYP3A y/o la P-gp debe ser evitada, debido a que causan un aumento clínicamente significativo en la exposición del ridaforolimus. Los pacientes deben haber descontinuado el uso de fuertes inhibidores del CYP3A y/o P-gp durante al menos dos semanas antes de iniciar el tratamiento con Jenzyl.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Si es necesaria la administración concomitante de Jenzyl con un inhibidor moderado del CYP3A e/o inhibidor de la P-gp, la dosis de JENZYL debe reducirse de 40 mg una vez al día x 5 días consecutivos/semana seguido por dos días sin Jenzyl, a 20 mg una vez al día x 5 días consecutivos/semana seguido por dos días sin Jenzyl.

Inductores fuertes del CYP3A4

El uso concomitante de inductores fuertes del CYP3A4 debe evitarse. Si a los pacientes se les debe co-administrar un inductor fuerte del CYP3A4, basado en los resultados farmacocinéticos de un estudio de interacción de ridaforolimus/rifampicina, se debe considerar un aumento en la dosis de Jenzyl de 40 mg una vez al día x 5 días consecutivos/semana seguido por dos días sin Jenzyl, hasta 60 mg una vez al día x 5 días consecutivos/semana seguido por dos días sin Jenzyl. Se predice que esta dosis de Jenzyl ajusta el ABC al rango observado sin inductores. Sin embargo, no existen datos clínicos o farmacocinéticos con el ajuste de dosis en pacientes que recibieron inductores fuertes del CYP3A4. Si el inductor fuerte es discontinuado, la dosis de Jenzyl debe regresarse a la dosis utilizada previamente, antes del inicio del inductor fuerte CYP3A.

- Uso en poblaciones específicas:

Basado en el análisis exploratorio, el sexo, raza, y edad parecen no tener efectos significativos en la farmacocinética del ridaforolimus.

- Embarazo:

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas que utilicen Jenzyl. A las mujeres en edad fértil se les debe recomendar evitar el embarazo con un efectivo método anticonceptivo mientras este en tratamiento con Jenzyl. Sí Jenzyl es utilizado durante el embarazo, o sí la paciente queda embarazada mientras que toma este medicamento, la paciente debe ser informada del peligro potencial al feto. Hombres y mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo confiable a lo largo del tratamiento y hasta por 30 días después de tomar la última dosis de Jenzyl.

- Madres en Lactancia:

La seguridad de Jenzyl en madres durante la lactancia y los niños amamantados no ha sido establecida. No se sabe si el ridaforolimus es excretado en leche materna. Debido a que muchos medicamentos son

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

excretados en la leche materna y debido al potencial de reacciones adversas serias en para los infantes lactando, se debe tomar una decisión de si discontinuar la lactancia o discontinuar el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

- Uso Pediátrico:

La seguridad y eficacia de Jenzyl en pacientes pediátricos menores de 13 años de edad no han sido establecidas. Existe información limitada del ridaforolimus en la población pediátrica. En el estudio clínico Fase III, SUCCEED (Protocolo 011), doce pacientes de 13 a 17 años de edad y con un peso por encima de 100 libras (45,5 kg) fueron vinculados sin una toxicidad mayor diferente a la de los adultos.

- Uso Geriátrico:

En el estudio Fase 3 pivotal de JENZYL, 150 (21%) pacientes con edad ≥ 65 años, y 32 (4,5%) pacientes con edad ≥ 75 años, fueron estudiados. Entre aquellos con 65 años y mayores, 82 recibieron Jenzyl y 68 recibieron placebo. En estudios clínicos, la eficacia y seguridad de Jenzyl en personas de avanzada edad (≥ 65 años) fueron comparables con aquellas observadas en pacientes más jóvenes (< 65 años). Ningún ajuste de la dosis es recomendado

- Insuficiencia (o Deterioro) Renal:

La seguridad y efectividad de Jenzyl en pacientes con insuficiencia renal no han sido establecidas. El ridaforolimus no es excretado significativamente por vía renal, y no se espera que tenga un papel en la eliminación del ridaforolimus. Se desconoce si el ridaforolimus es dializable.

- Insuficiencia (o Deterioro) Hepática (o)

Un estudio abierto fue realizado en 10 pacientes con insuficiencia hepática moderada (una puntuación de 7-9 en la escala de Child-Pugh) y 9 sujetos sanos, para evaluar los efectos de la insuficiencia hepática en la farmacocinética (PK) y la seguridad de Jenzyl. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, el $ABC_{0-\infty}$ y la C_{max} fueron aumentados en 1,98 y 1,3 veces, respectivamente, comparado con sujetos sanos. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, la dosis de Jenzyl debe reducirse. La seguridad y efectividad de Jenzyl en pacientes con insuficiencia hepática

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

severa (una puntuación de 10-15 en la escala de Child-Pugh) no han sido estudiadas.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2012004615 generado por el concepto del Acta No. 18 de 2012 numeral 3.1.1.3, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica.
- Protección como nueva entidad química según decreto 2085 de 2002
- Información para prescribir. WPC-MK8669-T-112011
- Inserto para pacientes. CCPPI-MK8669-T-112011

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptúa que la información allegada es insuficiente para sustentar la utilidad y seguridad del producto en la indicación propuesta, por lo tanto se niega la solicitud de evaluación farmacológica para el producto de la referencia.

**3.1.1.5. XELJANZ® 5 mg TABLETAS RECUBIERTAS.
XELJANZ® 10 mg TABLETAS RECUBIERTAS.**

Expediente : 20054845
Radicado : 2012126123 / 2012133034
Fecha : 2012/10/23 – 2012/11/09
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 8.078 mg de citrato de tofacitinib equivalente a 5 mg de tofacitinib.

Cada tableta recubierta contiene 16.155 mg de citrato de tofacitinib equivalente a 10 mg de tofacitinib.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Xeljanz® (tofacitinib) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis reumatoide moderada a severamente activa que han presentado respuesta inadecuada a uno o más Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARDs).

Contraindicaciones: Ninguna conocida.

Precauciones y Advertencias: Infecciones Serias

Se han reportado infecciones serias y algunas veces fatales debidas a patógenos bacterianos, micobacterianos, fúngicas invasivas, virales y otras infecciones oportunistas en pacientes con artritis reumatoide que estaban recibiendo inmunomoduladores, incluidos DMARDs y Xeljanz®

Tuberculosis:

Antes de la administración de Xeljanz® los pacientes deberán evaluarse y someterse a prueba para determinar si presentan infección latente o activa.

Reactivación Viral

Se ha reportado reactivación viral con el tratamiento con DMARDs y en los estudios clínicos de Xeljanz® se observaron casos de reactivación del virus herpes (por ejemplo herpes zóster). Se desconoce el impacto de Xeljanz® sobre la reactivación de la hepatitis viral crónica. Los pacientes que fueron hallados positivos para hepatitis B o C fueron excluidos para los ensayos clínicos.

Neoplasias Malignas y Trastorno Linfoproliferativo

Existe posibilidad de que Xeljanz® afecte las defensas del huésped contra las neoplasias malignas. Se desconoce el impacto del tratamiento con Xeljanz® sobre el desarrollo y curso de las neoplasias malignas, sin embargo se observaron neoplasias malignas en los estudios clínicos.

Perforaciones Gastrointestinales

Los eventos de perforación gastrointestinal se han reportado en los ensayos clínicos con pacientes con artritis reumatoide, aunque se desconoce el papel de la inhibición de la JAK en estos eventos.

Parámetros de Laboratorio

Linfocitos: Los recuentos de linfocitos menores de 500 células/mm³ estuvieron asociados con aumento de la incidencia de infecciones tratadas y serias. No se recomienda iniciar tratamiento con Xeljanz® en pacientes con bajo recuento de linfocitos.

Neutrófilos: El tratamiento con Xeljanz® se asoció con aumento de la incidencia de neutropenia (menos de 2000 células/mm³) en comparación con placebo.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

[121] No se recomienda iniciar el tratamiento con Xeljanz® en pacientes con recuento bajo de neutrófilos.

Hemoglobina: No se recomienda iniciar el tratamiento con Xeljanz® en pacientes con valores bajos de hemoglobina.

Lípidos: El tratamiento con Xeljanz® fue asociado con el aumento de los parámetros de lípidos como por ejemplo el colesterol total, el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL).

Vacunaciones:

No se encuentra disponible ningún dato sobre la respuesta a la vacunación o a la transmisión secundaria de infección a través de vacunas vivas a pacientes que estaban recibiendo Xeljanz®. Se recomienda que las vacunas vivas no se administren concurrentemente con Xeljanz®.

Pacientes con Insuficiencia Renal

No se requiere ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

Pacientes con Insuficiencia Hepática

No se requiere ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve.

Combinación con Otras Terapias AR

No se ha estudiado Xeljanz® y su utilización debe evitarse en pacientes con AR combinado con DMARDs biológicos.

Para Información adicional ver IPP adjunta..

Dosificación y Grupo Etario: Xeljanz® se puede utilizar como monoterapia o combinado con metotrexato u otros DMARDs no biológicos. La dosis recomendada es 5 mg administrado dos veces al día. De acuerdo con la respuesta clínica, algunos pacientes pueden beneficiarse de un aumento a 10 mg administrados dos veces al día.

No se ha estudiado Xeljanz® combinado con DMARDs biológicos como por ejemplo antagonistas del FNT, antagonistas de los receptores de interleuquinas-1, antagonistas de los receptores de interleuquinas-6 (RIL-6), anticuerpos monoclonales anti-CD20 y moduladores selectivos de coestimulación e inmunosupresores potentes como azatioprina, ciclosporina y tacrolimus y deberá evitarse su uso debido a la posibilidad de aumentar la inmunosupresión y el riesgo de infección.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El tratamiento con Xeljanz® debe interrumpirse si un paciente desarrolla una infección seria hasta que se controle la infección.

En los pacientes de 65 o más años de edad no se requiere ningún ajuste de la dosis.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Xeljanz® en niños entre 0 y 18 años de edad.

No existe ningún estudio adecuado y bien controlado sobre la utilización de Xeljanz® en mujeres embarazadas. Xeljanz® no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Interacciones que afectan la utilización de Xeljanz®

Debido a que tofacitinib se metaboliza por CYP3A4, es probable la interacción con medicamentos que inhiben o inducen CYP3A4. La exposición a tofacitinib aumenta cuando se coadministra con inhibidores potentes del citocromo P450 (CYP) 3A4 (por ejemplo, ketoconazol) o cuando la administración de uno o más medicamentos concomitantes produce tanto inhibición moderada de CYP como inhibición potente de CYP2C19 (por ejemplo, fluconazol). La exposición a tofacitinib se disminuye cuando se coadministra con inductores potentes de CYP3A4 (por ejemplo rifampina). Es improbable que los inhibidores de CYP2C19 solo o la glucoproteína-P alteren significativamente la farmacocinética de tofacitinib.

Potencial de Xeljanz® para influir en la farmacocinética de otros

Los estudios in vitro indican que tofacitinib no inhibe o induce significativamente la actividad de los principales CYP humanos que metabolizan medicamentos (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, y CYP3A4) a concentraciones que superan 150 veces la C_{max} de estado estable de una dosis de 10 mg de dos veces al día. Estos resultados in vitro fueron confirmados mediante un estudio humano de interacción de medicamentos que no mostró cambios en la farmacocinética de midazolam, un sustrato altamente sensible de CYP3A4, cuando se coadministraba con tofacitinib. Los datos in vitro indican que el potencial de tofacitinib para inhibir los transportadores como la glucoproteína-P, los transportadores aniónicos o catiónicos orgánicos a concentraciones terapéuticas fue también bajo.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La coadministración de tofacitinib no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de los anticonceptivos orales, levonorgestrel y etinilestradiol, en mujeres voluntarias sanas.

La coadministración de Xeljanz® no tuvo efecto sobre la farmacocinética de metformina.

Efectos Adversos: Las reacciones adversas serias más frecuentes fueron las infecciones serias. Las infecciones más frecuentemente reportadas fueron infecciones en las vías respiratorias superiores y nasofaringitis.

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas durante los primeros 3 meses en los ensayos clínicos controlados fueron infecciones en las vías respiratorias superiores, cefalea, nasofaringitis y diarrea.

Otras reacciones adversas frecuentes fueron:

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración: Pirexia, fatiga, edema periférico.

Trastornos del sistema nervioso: Cefalea.

Trastornos Psiquiátricos: Insomnio.

Trastornos Vasculares: Hipertensión

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino: Disnea, tos.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: Exantema

Lesión, intoxicación y complicaciones del procedimiento: Esguince articulario.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

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.

- Evaluación Farmacológica.
- Concepto como nueva entidad química para efectos de la protección según el decreto 2085 de 2002.
- Inclusión en normas Farmacológicas a partir del otorgamiento del registro.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Inserto.
- Información para prescribir.

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

- Aceptar la evaluación farmacológica del producto únicamente en la concentración de 8.078 mg de citrato de tofacitinib equivalente a 5 mg de tofacitinib por tableta recubierta y con las contraindicaciones que se establecen en el presente concepto.
- Declarar el principio activo TOFACITINIB como nueva entidad química a la luz del Decreto 2085 de 2002.
- No aceptar el inserto ni la información para prescribir por cuanto incluyen la concentración de 16.155 mg de citrato de tofacitinib equivalente a 10 mg de tofacitinib por tableta recubierta. Adicional el interesado debe incluir las contraindicaciones que se establecen en el presente concepto.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 8.078 mg de citrato de tofacitinib equivalente a 5 mg de tofacitinib.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones: Xeljanz® (tofacitinib) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis reumatoide moderada a severamente activa que han presentado respuesta inadecuada a uno o más Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARDs).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. No debe ser usado en combinación con fármacos modificadores de la enfermedad reumatoidea de origen biológico o inmunosupresores potentes tales como azatioprina y ciclosporina.

Precauciones y Advertencias:

Infecciones Serias: Se han reportado infecciones serias y algunas veces fatales debidas a patógenos bacterianos, micobacterianos, fúngicas invasivas, virales y otras infecciones oportunistas en pacientes con artritis reumatoide que estaban recibiendo inmunomoduladores, incluidos DMARDs y Xeljanz®

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tuberculosis: Antes de la administración de Xeljanz® los pacientes deberán evaluarse y someterse a prueba para determinar si presentan infección latente o activa.

Reactivación Viral: Se ha reportado reactivación viral con el tratamiento con DMARDs y en los estudios clínicos de Xeljanz® se observaron casos de reactivación del virus herpes (por ejemplo herpes zóster). Se desconoce el impacto de Xeljanz® sobre la reactivación de la hepatitis viral crónica. Los pacientes que fueron hallados positivos para hepatitis B o C fueron excluidos para los ensayos clínicos.

Neoplasias Malignas y Trastorno Linfoproliferativo: Existe posibilidad de que Xeljanz® afecte las defensas del huésped contra las neoplasias malignas. Se desconoce el impacto del tratamiento con Xeljanz® sobre el desarrollo y curso de las neoplasias malignas, sin embargo se observaron neoplasias malignas en los estudios clínicos.

Perforaciones Gastrointestinales: Los eventos de perforación gastrointestinal se han reportado en los ensayos clínicos con pacientes con artritis reumatoide, aunque se desconoce el papel de la inhibición de la JAK en estos eventos.

Parámetros de Laboratorio:

Linfocitos: Los recuentos de linfocitos menores de 500 células/mm³ estuvieron asociados con aumento de la incidencia de infecciones tratadas y serias. No se recomienda iniciar tratamiento con Xeljanz® en pacientes con bajo recuento de linfocitos.

Neutrófilos: El tratamiento con Xeljanz® se asoció con aumento de la incidencia de neutropenia (menos de 2000 células/mm³) en comparación con placebo. No se recomienda iniciar el tratamiento con Xeljanz® en pacientes con recuento bajo de neutrófilos.

Hemoglobina: No se recomienda iniciar el tratamiento con Xeljanz® en pacientes con valores bajos de hemoglobina.

Lípidos: El tratamiento con Xeljanz® fue asociado con el aumento de los parámetros de lípidos como por ejemplo el colesterol total, el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL).

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Vacunaciones: No se encuentra disponible ningún dato sobre la respuesta a la vacunación o a la transmisión secundaria de infección a través de vacunas vivas a pacientes que estaban recibiendo Xeljanz®. Se recomienda que las vacunas vivas no se administren concurrentemente con Xeljanz®.

Pacientes con Insuficiencia Renal: No se requiere ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

Pacientes con Insuficiencia Hepática: No se requiere ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve.

Combinación con Otras Terapias AR: No se ha estudiado Xeljanz® y su utilización debe evitarse en pacientes con AR combinado con DMARDs biológicos.

Dosificación y Grupo Etario:

Xeljanz® se puede utilizar como monoterapia o combinado con metotrexato u otros DMARDs no biológicos. La dosis recomendada es 5 mg administrado dos veces al día. De acuerdo con la respuesta clínica, algunos pacientes pueden beneficiarse de un aumento a 10 mg administrados dos veces al día.

No se ha estudiado Xeljanz® combinado con DMARDs biológicos como por ejemplo antagonistas del FNT, antagonistas de los receptores de interleuquinas-1, antagonistas de los receptores de interleuquinas-6 (RIL-6), anticuerpos monoclonales anti-CD20 y moduladores selectivos de coestimulación e inmunosupresores potentes como azatioprina, ciclosporina y tacrolimus y deberá evitarse su uso debido a la posibilidad de aumentar la inmunosupresión y el riesgo de infección.

El tratamiento con Xeljanz® debe interrumpirse si un paciente desarrolla una infección seria hasta que se controle la infección.

En los pacientes de 65 ó más años de edad no se requiere ningún ajuste de la dosis.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Xeljanz® en niños entre 0 y 18 años de edad.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

No existe ningún estudio adecuado y bien controlado sobre la utilización de **Xeljanz®** en mujeres embarazadas. **Xeljanz®** no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Interacciones que afectan la utilización de **Xeljanz®**

Debido a que tofacitinib se metaboliza por CYP3A4, es probable la interacción con medicamentos que inhiben o inducen CYP3A4. La exposición a tofacitinib aumenta cuando se coadministra con inhibidores potentes del citocromo P450 (CYP) 3A4 (por ejemplo, ketoconazol) o cuando la administración de uno o más medicamentos concomitantes produce tanto inhibición moderada de CYP como inhibición potente de CYP2C19 (por ejemplo, fluconazol). La exposición a tofacitinib se disminuye cuando se coadministra con inductores potentes de CYP3A4 (por ejemplo rifampina). Es improbable que los inhibidores de CYP2C19 solo o la glucoproteína-P alteren significativamente la farmacocinética de tofacitinib.

Potencial de **Xeljanz®** para influir en la farmacocinética de otros

Los estudios in vitro indican que tofacitinib no inhibe o induce significativamente la actividad de los principales CYP humanos que metabolizan medicamentos (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, y CYP3A4) a concentraciones que superan 150 veces la C_{max} de estado estable de una dosis de 10 mg de dos veces al día. Estos resultados in vitro fueron confirmados mediante un estudio humano de interacción de medicamentos que no mostró cambios en la farmacocinética de midazolam, un sustrato altamente sensible de CYP3A4, cuando se coadministraba con tofacitinib. Los datos in vitro indican que el potencial de tofacitinib para inhibir los transportadores como la glucoproteína-P, los transportadores aniónicos o catiónicos orgánicos a concentraciones terapéuticas fue también bajo.

La coadministración de tofacitinib no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de los anticonceptivos orales, levonorgestrel y etinilestradiol, en mujeres voluntarias sanas.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La coadministración de **Xeljanz®** no tuvo efecto sobre la farmacocinética de metformina.

Efectos Adversos: Las reacciones adversas serias más frecuentes fueron las infecciones serias. Las infecciones más frecuentemente reportadas fueron infecciones en las vías respiratorias superiores y nasofaringitis. Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas durante los primeros 3 meses en los ensayos clínicos controlados fueron infecciones en las vías respiratorias superiores, cefalea, nasofaringitis y diarrea.

Otras reacciones adversas frecuentes fueron:

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración: Pirexia, fatiga, edema periférico.

Trastornos del sistema nervioso: Cefalea.

Trastornos Psiquiátricos: Insomnio.

Trastornos Vasculares: Hipertensión

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino: Disnea, tos.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: Exantema

Lesión, intoxicación y complicaciones del procedimiento: Esguince articulario.

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica y por especialista.

Norma Farmacológica: 5.2.0.0.N10

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

Para la concentración de 10 mg, el interesado debe justificar la utilidad de esta concentración frente a los posibles efectos adversos a largo plazo en el uso propuesto.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.1.1.6. FOLOTYN

Expediente : 20055048
Radicado : 2012127831
Fecha : 2005/05/04
Interesado : Mundipharma Colombia S.A.S

Composición:

Cada 1 mL de solución contiene 20 mg de pralatrexato

Cada 2 mL de solución contiene 40 mg de pralatrexato

Forma farmacéutica: Viales estériles de único uso con pralatrexato. Inyección administrada como bolo intravenoso

Indicaciones: Folutyn es un inhibidor metabólico análogo del folato indicado para el tratamiento de adultos con linfoma periférico de linfocitos T (nodal, extranodal y leucémico/diseminado) que ha progresado después de al menos una terapia previa.

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

Lactancia.

Precauciones y advertencias:

Supresión de la médula ósea manifestada mediante trombocitopenia, neutropenia y anemia: Controlar los recuentos sanguíneos y omitir y/o reducir la dosis para las toxicidades hematológicas.

- Mucositis: Monitorear al menos semanalmente. Si se observa mucositis = Grado 2, omitir y/o reducir la dosis.
- Reacciones dermatológicas: Se han presentado reacciones, incluidas reacciones fatales, que pueden progresar y aumentar la severidad con el tratamiento adicional. En los casos severos deberá controlarse estrictamente y omitir y/o reducir o interrumpir la dosis de Folutyn.
- Síndrome de lisis tumoral: Anticipar, controlar y tratar oportunamente.
- Toxicidad hepática: Controlar la toxicidad. Para anomalías de la prueba de la función hepática Grado 3 o mayor, omitir hasta que se observe la recuperación y posteriormente reducir o interrumpir el tratamiento según se requiera.
- Evitar la utilización de Folutyn en pacientes con enfermedad renal terminal e incluidos los sometidos a diálisis a menos que el posible beneficio justifique el posible riesgo.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **Acumulación de líquidos en tercer espacio:** Se desconoce el efecto de la acumulación de líquidos en compartimientos en el tercer espacio (por ejemplo derrames pleurales, ascitis, edema periférico significativo). En los pacientes con líquido en el tercer espacio clínicamente significativo, antes de iniciar el tratamiento con pralatrexato deberá considerarse el drenaje del derrame. Para reducir potencialmente la toxicidad hematológica relacionada con el tratamiento y la inflamación de las mucosas, se deberá instruir a los pacientes para que tomen ácido fólico y vitamina B12.
- **Anticoncepción en hombres y mujeres:** Las mujeres con capacidad para quedar embarazadas deben utilizar anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con pralatrexato. Pralatrexato puede producir efectos genéticamente dañinos. Se recomienda a los hombres sexualmente maduros no concebir hijos durante el tratamiento y hasta 6 meses después del mismo. Se recomiendan medidas anticonceptivas de barrera o la abstinencia.
- **Embarazo:** No existen datos de la utilización de pralatrexato en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad para la reproducción. Folutyn no se recomienda durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilicen anticoncepción. Si se utiliza pralatrexato durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras está recibiendo pralatrexato, se deberá informar a la paciente de los posibles riesgos para el feto.
- **Fertilidad:** No existe ningún dato en humanos sobre el efecto de pralatrexato sobre la fertilidad. No se han realizado estudios de fertilidad en animales. Debido al potencial de los antifolatos de afectar de manera irreversible la fertilidad, deberá ofrecerse a los pacientes asesoría apropiada.
- **Folutyn está contraindicado durante la lactancia**
- **Uso pediátrico:** Los pacientes pediátricos no fueron incluidos en los estudios clínicos con Folutyn. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Folutyn en pacientes pediátricos.
- **Uso Geriátrico:** En el estudio de eficacia con PTCL, 36% de los pacientes (n = 40) eran de 65 o más años de edad. No se observó en los pacientes ninguna diferencia general en la eficacia de la seguridad con base en

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

la edad (<65 años comparados con =65 años). Debido a la contribución de la eliminación renal a la depuración total de pralatrexato (aproximadamente 34%), la disminución relacionada con la edad de la función renal puede conllevar a reducción de la depuración y un aumento proporcional en la exposición plasmática. En general, la selección de la dosis para un paciente anciano debe realizarse con precaución, reflejando la mayor frecuencia de la disminución de la función hepática, renal o cardíaca y de la enfermedad concomitante u otro tratamiento con medicamentos. Debido a que los pacientes ancianos pueden estar en mayor riesgo, deberá controlárseles más estrictamente. Durante la toxicidad relacionada con la exposición, deberá omitirse la dosis y realizar ajustes posteriores o interrumpir la terapia.

- **Insuficiencia Hepática:** No se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática la seguridad, eficacia y farmacocinética de FOLOTYN. Los pacientes con los siguientes valores de laboratorio fueron excluidos de los ensayos clínicos con linfoma y pralatrexato: Bilirrubina total >1,5 mg/dL; aspartato aminotransferasa (AST) o alanina aminotransferasa (ALT) > 2,5 ? límite superior de normalidad (ULN); y AST o ALT > 5 ? ULN si hay compromiso hepático documentado con linfoma. No se puede descartar riesgo de aumento de la exposición a pralatrexato en pacientes con insuficiencia hepática. Se recomienda precaución cuando se administre pralatrexato a pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa preexistente. Se recomienda controlar la función hepática en estos pacientes. El tratamiento con FOLOTYN puede producir toxicidad hepática y anomalías en las pruebas de la función hepática.
- **Insuficiencia Renal:** La seguridad, eficacia y farmacocinética de Folutyn no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia renal.

El riesgo de toxicidad puede ser mayor cuando se administra Folutyn a pacientes con insuficiencia moderada a severa debido a la contribución de la eliminación renal (aproximadamente 34%) a la depuración general de pralatrexato. Las reacciones adversas serias, incluida NET (Necrosis Epidérmica Tóxica) y mucositis se han reportado en pacientes con ERT (Enfermedad Renal Terminal) que se someten a diálisis. Deberán controlarse los pacientes con relación a la función renal y a la toxicidad sistémica debido al aumento de la exposición al medicamento y deberá ajustarse adecuadamente la dosis. Deberá evitarse la utilización de Folutyn en pacientes con enfermedad renal terminal que se someten a diálisis a menos que los posibles beneficios justifiquen los posibles riesgos.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosificación y Grupo Etario: Adultos:

La dosis recomendada de Folutyn es 30 mg/m² de superficie corporal administrados como bolo intravenoso durante 3 a 5 minutos una vez a la semana durante 6 semanas, seguidos por 1 semana de reposo farmacéutico (ciclo de tratamiento de 7 semanas).

- Antes de iniciar Folutyn, deberá suplementarse a los pacientes con vitamina B₁₂ (1 mg) vía intramuscular no más de 10 semanas antes de la primera dosis de pralatrexato y cada 8-10 semanas de ahí en adelante. Los pacientes deben tomar también ácido fólico (1,0-1,25 mg) vía oral o diariamente. El ácido fólico deberá iniciarse durante el periodo de 10 días antes de la primera dosis de pralatrexato y la administración deberá continuar durante todo el curso de la terapia y durante 30 días después de la última dosis de pralatrexato.

La omisión de dosis y/o reducción de la dosis a 20 mg/m² de superficie corporal podría requerirse para manejar las reacciones adversas. Las dosis omitidas no deben tomarse al final del ciclo; una vez se administre una dosis reducida, no deberá escalarse de ahí en adelante.

Vía de administración: Folutyn se administra sin diluir como infusión intravenosa durante 3-5 minutos. La dosis calculada deberá extraerse asépticamente en una jeringa y administrarse vía el puerto lateral de una línea libre de flujo de solución para inyección de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%). Folutyn no debe administrarse a través de ninguna otra vía de administración.

Interacciones: La coadministración con probenecid u otros medicamentos que pueden afectar los sistemas transportadores relevantes (por ejemplo AINE) requiere control estricto de los signos de toxicidad sistémica. Debido a que pralatrexato fue determinado como inhibidor potente de MRP3, un transportador hepático implicado en el transporte de etoposido, teniposido y metotrexato, se recomienda precaución con la utilización concomitante de estos medicamentos con pralatrexato.

Debido a la contribución significativa de la eliminación renal (aproximadamente 34% de pralatrexato sin cambio) a la depuración general de pralatrexato, deberá tenerse precaución durante la administración concomitante de medicamentos que afecten y/o se sometan a secreción tubular renal (por ejemplo medicamentos antiinflamatorios no esteroides [AINE], penicilinas, omeprazol o pantoprazol) puesto que pueden reducir la depuración de pralatrexato. Además, la administración concomitante de medicamentos

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

neurotóxicos (por ejemplo aminoglucósidos, diuréticos de asa, compuestos de platino, ciclosporina) puede producir reducción de la depuración de pralatrexato.

Se ha reportado en raros casos que trimetoprim/sulfametoxazol aumentan la supresión de la médula ósea en pacientes tratados con metotrexato, presumiblemente debido al aumento del efecto antifolato. Se debe tener precaución durante la utilización concomitante de estos medicamentos con pralatrexato.

Efectos adversos: Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas en un estudio clínico (PDX-008) fueron inflamación de las mucosas, mielosupresión (trombocitopenia, neutropenia y anemia), síntomas gastrointestinales, (náuseas, vómito y estreñimiento), fatiga y epistaxis.

Las reacciones adversas más serias reportadas en un estudio clínico (PDX-008) fueron supresión de la médula ósea (trombocitopenia, neutropenia y anemia), inflamación de las mucosas, reacciones dermatológicas y síndrome de lisis tumoral.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación y aprobación los siguientes puntos para el producto de la referencia en las concentraciones de 1 / 20 mg y 2 mL / 40 mg.

- Evaluación farmacológica.
- Información para prescribir Versión y fecha: 10.2012/REV 1.
- Clasificación como Medicamento Vital No Disponible.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptúa que el interesado debe allegar información clínica adicional que permita establecer la efectividad y seguridad del producto en la indicación solicitada.

Adicionalmente el interesado debe aclarar la solicitud en cuanto a declarar este producto como medicamento vital no disponible, teniendo en cuenta las características de los mismos establecidas en el decreto 481 de 2004.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.1.1.7. PIRFENIDONA TABLETA DE LIBERACIÓN PROLONGADA PIRFENIDONA GEL TÓPICO

Expediente : 20054570
Radicado : 2012123286
Fecha : 2012/10/17
Interesado : Biotecnik S.A.S

Composición:

Cada tableta de liberación prolongada contiene 600 mg de pirfenidona.
Cada 100 g de gel contienen 8 g de pirfenidona.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada y gel tópico

Indicaciones:

Tabletas: Fibrosis Pulmonar Idiopática, Fibrosis Hepática.

Gel: Tratamiento tópico de cicatrices fibróticas (Queloides), Úlceras de decúbito, acné comedónico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes; no se administre concomitantemente con fluvoxamina. Insuficiencia hepática o renal severas, paciente renal en diálisis. Embarazo y Lactancia.

Precauciones y Advertencias: Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia hepática o renal leve a moderada. Evítese la exposición directa al sol por fotosensibilización.

Dosificación y Grupo Etario:

Adultos

Tabletas: Dependiendo de la severidad de la fibrosis la dosis oscila entre 600 a 1200 mg al día o según criterio médico.

Gel: Aplicar dos o tres veces al día con un masaje suave, previo aseo de la zona.

Vía de administración: Oral y dérmica.

Interacciones: Evítese la exposición directa al sol por fotosensibilización.

Efectos adversos: Un aspecto que no debe dejar de evaluarse en el tratamiento, es la presentación de efectos adversos en el 15% de los pacientes, siendo problemas digestivos como gastritis, náusea, diarrea o bien prurito y

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

fotosensibilidad. Todos los efectos adversos fueron ligeros y desaparecieron después de 2-3 meses de tratamiento. En ninguno de los casos se requirió suspender el tratamiento.

Pirfenidona Gel es bien tolerado y tiene poco efectos colaterales. A dosis terapéuticas, ocasionalmente se han reportado datos de dermatitis por contacto y foto-sensibilidad, que suelen desaparecer al reducir la dosis o suspender el medicamento.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

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 en las formas farmacéuticas de Tableta de Liberación Prolongada y Gel Tópico.

- Evaluación farmacológica.
- Declarar como nueva entidad química y la protección al uso de la información no divulgada contemplada en el decreto 2085 de 2002.
- Aprobación de Indicaciones, Contraindicaciones y Advertencias, Dosificación y Grupo Etario y Condición de venta.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar mayor evidencia clínica sobre la seguridad y eficacia en los diferentes usos propuestos para el producto de la referencia, por cuanto la información presentada es insuficiente.

**3.1.1.8. REMODULIN® INYECCIÓN 1 mg/mL.
REMODULIN® INYECCIÓN 2.5 mg/mL.
REMODULIN® INYECCIÓN 5 mg/mL.
REMODULIN® INYECCIÓN 10 mg/mL.**

Expediente : 20054990
Radicado : 2012127363
Fecha : 2012/10/26
Interesado : Ferrer Colombia S.A.S

Composición:

Remodulin® Inyección 1 mg/mL: Cada vial contiene 20 mg de treprostínilo

REMODULIN® Inyección 2.5 mg/mL: Cada vial contiene 50 mg de treprostínilo

REMODULIN® Inyección 5 mg/mL: Cada vial contiene 100 mg de treprostínilo

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

REMODULIN® Inyección 10 mg/mL: Cada vial contiene 200 mg de treprostinilo

Forma farmacéutica: Inyectable

Indicaciones: Remodulin está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HTAP) para reducir los síntomas asociados al ejercicio. Los estudios para establecer la eficacia han incluido a pacientes con síntomas de la clase funcional II-IV de la NYHA e HTAP de etiología idiopática o hereditaria (58%), HTAP asociada a derivaciones sistémico-pulmonares congénitas (23%) o HTAP asociada a enfermedades del tejido conjuntivo (19%).

Hipertensión arterial pulmonar en pacientes que requieren transición de Epoprostenol sódico, para reducir la tasa de deterioro clínico. Se considerarán cuidadosamente los riesgos y beneficios de cada fármaco antes de la transición.

Precauciones y advertencias: Las infusiones intravenosas crónicas de Remodulin se administran a través de un catéter venoso central permanente. Esta vía se asocia al riesgo de bacteriemia y septicemia, que pueden ser fatales. Remodulin solo se empleará por clínicos expertos en el diagnóstico y tratamiento de la HTAP. Se ajustará la dosis según la respuesta clínica, incluidos los síntomas del punto de infusión. No se debe reducir la dosis ni interrumpir la administración de forma brusca. Ver información adicional en ficha técnica adjunta

Dosificación y Grupo Etario:

HTAP en pacientes con síntomas de clase II-IV de la NYHA:

- Dosis inicial en pacientes que empiezan el tratamiento con infusión de prostaciclina: 1,25 ng/kg/min (o 0,625 ng/kg/min si no se tolera); aumento de dosis basado en la respuesta clínica (incrementos de 1,25 ng/kg/min por semana durante las primeras 4 semanas de tratamiento; posteriormente, 2,5 ng/kg/min por semana). Experiencia limitada con dosis > 40 ng/kg/min. Deberá evitarse la interrupción brusca de la infusión.
- Insuficiencia hepática leve a moderada: Se reducirá la dosis inicial a 0,625 ng/kg/min con peso corporal ideal; se recomienda precaución al incrementar la dosis. Insuficiencia hepática grave: No se han realizado estudios.

Transición de Epoprostenol sódico:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Aumentar gradualmente la dosis de Remodulin a medida que se reduce la dosis de Epoprostenol de acuerdo con la observación constante de la respuesta.

Vía de administración: Subcutáneo (SC) o Intravenoso (IV) solo como infusión continua.

Interacciones: La administración concomitante de un inhibidor de la enzima 2C8 del citocromo P450 (CYP) (p. ej., gemfibrozilo) puede aumentar la exposición (tanto la $C_{máx}$ como el AUC) a treprostinilo.

La administración concomitante de un inductor de la enzima CYP2C8 (p. ej., rifampicina) puede reducir la exposición a treprostinilo. El aumento de la exposición es probable que aumente los acontecimientos adversos asociados a la administración de treprostinilo, mientras que la reducción de la exposición probablemente reduzca la efectividad clínica.

Efectos adversos: Reacciones adversas más frecuentes (incidencia > 3 %) descritas en estudios clínicos con Remodulin: Dolor y reacción en el punto de infusión subcutánea, cefalea, diarrea, náuseas, dolor mandibular, vasodilatación, vértigo, edema, prurito e hipotensión arterial.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

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.
- Indicaciones, Contraindicaciones, Advertencias, Posología y forma de Administración, Interacciones, Efectos Adversos y Condición de Venta.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Información para prescribir Versión y fecha: Versión 1.0 de 2011.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe presentar información actualizada sobre la seguridad de éste producto.

3.1.1.9. FOMEPIZOL

Expediente : 20046516

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 2012036629 / 2012129952

Fecha : 2012/11/01

Interesado : Ama de Colombia Comercializadora Internacional Ltda.

Composición: Cada vial contiene 1,5 g/1,5 mL (1g/mL) de fomepizol inyectable

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

- Antídoto para intoxicación por metanol.
- Antídoto para intoxicación por etilenglicol.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fomepizol o a otros pirazoles.

Precauciones y advertencias:

- La inyección de Fomepizol NO debe ser utilizada sin diluir o administrada en Bolo.
- Debe monitorearse al paciente para identificar signos de señales alérgicas.
- En hemodiálisis se requiere ajuste de dosis.

Dosificación y grupo etario:

En adultos:

Dosis de carga de 15 mg / kg IV, seguida por 10 mg / kg cada 12 horas por 4 dosis, luego 15 mg / kg cada 12 horas hasta que las concentraciones de etilenglicol o metanol estén por debajo de 20 mg / dL y el paciente se encuentre asintomático con pH normal. Todas las dosis deben ser administradas en infusión lenta por 30 minutos. Debe tenerse en cuenta que Fomepizol es dializable y por tanto debe incrementarse la frecuencia de dosificación a cada 4 horas durante la hemodiálisis.

Condición de Venta: Venta bajo prescripción médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2012006148 generado por el concepto emitido en el Acta No. 34 de 2012, numeral 3.1.1.2, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Inserto Versión 2, Febrero 2012.

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

Composición: Cada vial contiene 1,5 g de fomepizol en 1.5 mL de solución inyectable.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

- Antídoto para intoxicación por metanol.
- Antídoto para intoxicación por etilenglicol.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fomepizol o a otros pirazoles.

Precauciones y advertencias:

- La inyección de Fomepizol NO debe ser utilizada sin diluir o administrada en Bolo.
- Debe monitorearse al paciente para identificar signos de señales alérgicas.
- En hemodiálisis se requiere ajuste de dosis.

Dosificación y grupo etario:

En adultos:

Dosis de carga de 15 mg / kg IV, seguida por 10 mg / kg cada 12 horas por 4 dosis, luego 15 mg / kg cada 12 horas hasta que las concentraciones de etilenglicol o metanol estén por debajo de 20 mg / dL y el paciente se encuentre asintomático con pH normal. Todas las dosis deben ser administradas en infusión lenta por 30 minutos. Debe tenerse en cuenta que Fomepizol es dializable y por tanto debe incrementarse la frecuencia de dosificación a cada 4 horas durante la hemodiálisis.

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica.

Norma Farmacológica: 20.0.0.0.N10

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adicionalmente la Sala recomienda aceptar el inserto versión 2, Febrero 2012, para el producto de la referencia.

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

3.1.1.10. FLOXIUM®

Expediente : 20047765
Radicado : 2012052084
Fecha : 2012/05/09
Interesado : Nevox Farma S.A.

Composición: Cada tableta contiene 30 mg de cloruro de trospio.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas.

Indicaciones: Indicado en el tratamiento de la inestabilidad del músculo detrusor de la vejiga o hiperreflexia del músculo detrusor de la vejiga acompañado por los síntomas de polaquiuria, urgencia urinaria e incontinencia urinaria.

Contraindicaciones: Floxium® 30 mg está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad al cloruro de trospio o a cualquiera de los excipientes.
- Retención urinaria.
- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Taquiarritmia.
- Miastenia gravis.
- Enfermedad inflamatoria intestinal crónica o severa (colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn)
- Megacolon tóxico
- Insuficiencia renal que requiere diálisis (clearance de creatinina $<10 \text{ ml / min} / 1,73 \text{ m}^2$)
- Niños menores de 12 años.

Precauciones y advertencias: Se debe administrar con especial cuidado en pacientes con:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Obstrucción en el tracto gastrointestinal (por ejemplo, estenosis pilórica).
- Paso obstruido de flujo de orina con el riesgo de orina residual.
- Neuropatía autónoma.
- Hernia de hiato con esofagitis por reflujo.
- Así como en pacientes con ritmo cardíaco rápido por ejemplo aquellos con hiperactividad tiroidea, enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca.

El uso de cloruro de trospio no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática, ya que no hay datos disponibles. El cloruro de trospio se excreta principalmente a través de él los riñones. En pacientes con función renal gravemente alterada ya que se observados notables incrementos en los niveles plasmáticos. Por lo tanto en este grupo de pacientes, aunque sólo en la función renal de leve a moderada discapacidad, el tratamiento sólo debe iniciarse con precaución. Antes de iniciar el tratamiento, las causas orgánicas de polaquiuria y urgencia urinaria deben ser excluidas de la sintomatología, así como en los trastornos cardíacos o renales, polidipsia, infecciones y tumores en los órganos urinarios. Los pacientes que padecen de la intolerancia a la galactosa hereditaria rara vez se observada, deficiencia de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar Floxium® TC 30 mg.

Embarazo y lactancia: En estudios con animales no se ha encontrado evidencia que el cloruro de trospio directa o indirectamente tenga una influencia perjudicial en el embarazo, desarrollo embrionario / fetal, parto o desarrollo postnatal. Sin embargo, Floxium® 30 mg TC sólo debe usarse durante el embarazo o la lactancia después de un examen minucioso de la indicación, debido a la falta de experiencia con este medicamento en los seres humanos durante el embarazo y la lactancia.

Dosificación y grupo etario:

La dosis diaria recomendada de cloruro de trospio es de 45 mg/día. Después de examinar la eficacia individual y la tolerancia, la dosis diaria se puede reducir a 30 mg por el médico tratante. En pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina entre 10 y 30 ml / min / 1,73 m²), no se debe exceder de una dosis de 20 mg/día. Floxium® 30 mg TC está contraindicado en niños menores de 12 años de edad.

Condición de venta: Venta con fórmula facultativa.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2012006630 generado por el concepto emitido en el Acta No. 34 de 2012, numeral 3.1.1.5, con el fin de allegar los estudios preclínicos para evaluación de toxicidad aguda, subaguda, crónica, teratogenicidad y de reproducción, mutagenicidad, carcinogenicidad, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica.
- Protección de datos según el decreto 2085 de 2002.

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

Composición: Cada tableta contiene 30 mg de cloruro de trospio.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas.

Indicaciones: Indicado en el tratamiento de la inestabilidad del músculo detrusor de la vejiga o hiperreflexia del músculo detrusor de la vejiga acompañado por los síntomas de polaquiuria, urgencia urinaria e incontinencia urinaria.

Contraindicaciones: Floxium® 30 mg está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad al cloruro de trospio o a cualquiera de los excipientes.
- Retención urinaria.
- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Taquiarritmia.
- Miastenia gravis.
- Enfermedad inflamatoria intestinal crónica o severa (colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn)
- Megacolon tóxico
- Insuficiencia renal que requiere diálisis (clearance de creatinina <10 ml / min / $1,73$ m²)
- Niños menores de 12 años.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Precauciones y Advertencias: Se debe administrar con especial cuidado en pacientes con:

- **Obstrucción en el tracto gastrointestinal (por ejemplo, estenosis pilórica).**
- **Paso obstruido de flujo de orina con el riesgo de orina residual.**
- **Neuropatía autónoma.**
- **Hernia de hiato con esofagitis por reflujo.**
- **Así como en pacientes con ritmo cardíaco rápido por ejemplo aquellos con hiperactividad tiroidea, enfermedad coronaria e insuficiencia cardiaca.**

El uso de cloruro de trospio no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática, ya que no hay datos disponibles. El cloruro de trospio se excreta principalmente a través de él los riñones. En pacientes con función renal gravemente alterada ya que se observados notables incrementos en los niveles plasmáticos. Por lo tanto en este grupo de pacientes, aunque sólo en la función renal de leve a moderada discapacidad, el tratamiento sólo debe iniciarse con precaución. Antes de iniciar el tratamiento, las causas orgánicas de polaquiuria y urgencia urinaria deben ser excluidas de la sintomatología, así como en los trastornos cardíacos o renales, polidipsia, infecciones y tumores en los órganos urinarios. Los pacientes que padecen de la intolerancia a la galactosa hereditaria rara vez se observada, deficiencia de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar Floxium® TC 30 mg.

Embarazo y lactancia: En estudios con animales no se ha encontrado evidencia que el cloruro de trospio directa o indirectamente tenga una influencia perjudicial en el embarazo, desarrollo embrionario / fetal, parto o desarrollo postnatal. Sin embargo, Floxium® 30 mg TC sólo debe usarse durante el embarazo o la lactancia después de un examen minucioso de la indicación, debido a la falta de experiencia con este medicamento en los seres humanos durante el embarazo y la lactancia.

Dosificación y Grupo etario:

La dosis diaria recomendada de cloruro de trospio es de 45 mg/día. Después de examinar la eficacia individual y la tolerancia, la dosis diaria se puede reducir a 30 mg por el médico tratante. En pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina entre 10 y 30 ml / min /

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

1,73 m²), no se debe exceder de una dosis de 20 mg/día. Floxium® 30 mg TC está contraindicado en niños menores de 12 años de edad.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 19.18.0.0.N140

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

Así mismo, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado no demuestra el esfuerzo considerable propio sobre el desarrollo de ésta molécula.

3.1.1.11. NEUROACTIL

Expediente : 20055907
Radicado : 2012137776
Fecha : 2012/11/21
Interesado : Laboratorios Bago de Colombia Ltda.

Composición: Cada Comprimido Recubierto contiene L-Acetilcarnitina (como L-Acetilcarnitina Clorhidrato) 500 mg.

Forma farmacéutica: Comprimidos recubiertos

Indicaciones: Coadyuvante en los trastornos cognitivos leves primarios y secundarios a vasculopatía cerebral. Neuropatía diabética.

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

Precauciones y advertencias: La administración de Neuroactil por vía oral no requiere precauciones especiales en el uso. Si bien en los estudios en animales no se ha demostrado ningún efecto teratogénico, es recomendable no administrarlo durante el primer trimestre del embarazo y durante la lactancia, salvo en caso de absoluta necesidad y bajo control directo del médico.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La administración de Neuroactil no presenta riesgo de acostumbamiento o dependencia. La L-acetilcarnitina no provoca ningún efecto negativo sobre la capacidad de conducir u operar maquinarias peligrosas.

Se recomienda administrar con precaución a pacientes con antecedentes convulsivos.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis se adaptará según criterio médico al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación para adultos, se aconseja:

0,5 a 1,5 g diarios, fraccionados en 2 a 3 tomas.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: No hubo informes de interacciones con la administración simultánea de otros fármacos.

Efectos adversos: El medicamento es generalmente bien tolerado. Se han señalado casos esporádicos de excitación leve que remiten rápidamente con la disminución de la dosis. En raras ocasiones pueden presentarse trastornos digestivos leves como ardor epigástrico e incremento del apetito. Las erupciones cutáneas son poco frecuentes y deben ser interpretadas como hipersensibilidad al producto.

Condición de Venta: Con fórmula médica.

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.

- Evaluación Farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no existe suficiente evidencia clínica que soporte las indicaciones solicitadas para el producto de la referencia.

3.1.2. PRODUCTO NUEVO.

3.1.2.1. YASMINIQ® FLEX

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 20054974
Radicado : 2012127173
Fecha : 2012/10/25
Interesado : Bayer S.A.

Composición: Cada comprimido con cubierta pelicular contiene 0.020 mg de etinilestradiol (como clatrato de betadex) y 3 mg de drospirenona.

Forma farmacéutica: Comprimidos con cubierta pelicular.

Indicaciones: Anticonceptivo oral, con efectos antimineralocorticoides y antiandrogénicos también beneficiosos para las mujeres que presentan retención de líquidos de origen hormonal y los síntomas resultantes.

Tratamiento del acné vulgar moderado en mujeres que eligen utilizar anticoncepción oral.

Tratamiento de los síntomas del TDPM (trastorno disfórico premenstrual) en mujeres que eligen utilizar anticoncepción oral.

Contraindicaciones: Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no se deben usar en presencia de cualquiera de las condiciones expuestas a continuación. Si cualquiera de estas condiciones apareciera por primera vez durante el uso de AOC, se debe suspender inmediatamente el producto.

- Presencia o antecedente de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales (p.ej. trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto de miocardio) o de un accidente cerebrovascular.
- Presencia o antecedente de pródromos de una trombosis (p. ej. evento isquémico transitorio, angina de pecho).
- La presencia de un (varios) factor(es) de riesgo severo(s) o múltiple(s) para trombosis arterial o venosa también puede constituir una contraindicación.
- Antecedente de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Diabetes mellitus con síntomas vasculares.
- Enfermedad hepática severa, siempre que los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda.
- Presencia o antecedente de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Tumor maligno conocido o sospechado, influenciado por esteroides sexuales (p. ej., de los órganos genitales o las mamas).

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Sangrado vaginal de origen no diagnosticado.
- Embarazo conocido o sospechado.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y Advertencias:

Trastornos circulatorios

Estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de los AOC y un riesgo aumentado de enfermedades tromboticas y tromboembolicas arteriales y venosas como infarto de miocardio, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar y accidentes cerebrovasculares. Estos eventos ocurren raramente. El riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. Este aumento del riesgo está presente poco después de comenzar a tomar un AOC o reanudar (después de un intervalo sin comprimidos de 4 semanas o más) el mismo AOC o uno diferente. Los datos de un amplio estudio prospectivo de cohortes con 3 grupos sugieren que este aumento del riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

El riesgo global de tromboembolismo venoso (TEV) en las usuarias de AOC de dosis bajas de estrógenos (< 50 µg de etinilestradiol) es dos a tres veces mayor que para las no usuarias de AOC que no están embarazadas y permanece menor que el riesgo asociado al embarazo y parto.

El TEV puede ser potencialmente mortal o puede tener un desenlace fatal (en 1-2% de los casos). El tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar, puede presentarse durante el uso de cualquier AOC. Muy raramente, se ha informado de trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo en arterias y venas hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC. No hay consenso sobre si la incidencia de estos eventos está asociada al uso de AOC.

Los síntomas de la trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir: inflamación en una sola pierna o a lo largo de una vena en la pierna; dolor o sensibilidad en la pierna que puede sentirse sólo al ponerse de pie o caminar, aumento del calor en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel en miembros inferiores.

Los síntomas de embolismo pulmonar (EP) pueden incluir: aparición súbita de disnea inexplicada o respiración rápida; tos repentina con expectoración de sangre; dolor torácico agudo que puede aumentar con la respiración profunda; sensación de ansiedad; mareo o aturdimiento severo; latido cardiaco rápido o

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

irregular. Algunos de estos síntomas (p. ej., "disnea", "tos") no son específicos y pueden confundirse con eventos más frecuentes o menos severos (p. ej., infecciones del tracto respiratorio).

Un evento tromboembólico arterial puede incluir accidente cerebrovascular, oclusión vascular o infarto de miocardio (IM). Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir: Debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazos o piernas, especialmente en un lado del cuerpo; confusión repentina, dificultad para hablar o entender; problemas repentinos de visión en un ojo o en ambos; dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o coordinación; cefalea repentina, severa o prolongada sin causa conocida; pérdida de la consciencia o desmayo con o sin convulsiones. Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: Dolor repentino, inflamación y ligera decoloración azul de una extremidad; abdomen agudo.

Los síntomas de IM pueden incluir: dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de constricción o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón; malestar que irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazo, estómago; sensación de plenitud, indigestión o asfixia; sudoración, náusea, vómito o mareo; debilidad extrema, ansiedad o disnea; latidos cardiacos rápidos o irregulares.

Los eventos tromboembólicos arteriales pueden ser potencialmente mortales o pueden tener un desenlace fatal.

El riesgo de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con:

- La edad;
- Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²);
- Antecedentes familiares positivos (es decir, tromboembolismo arterial o venoso en un hermano o un progenitor a una edad relativamente joven). Si se sospecha o conoce una predisposición hereditaria, se deberá remitir a la mujer a un especialista para asesoramiento antes de decidir sobre el uso de cualquier AOC;
- Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o traumatismo importante. En estas situaciones es recomendable suspender el uso del AOC (al menos cuatro semanas antes en caso de una cirugía programada) y no reanudarlo hasta dos semanas después de volver a la movilidad completa.
- Tabaquismo (a mayor consumo y a mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años);

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Dislipoproteinemia;
- Hipertensión arterial;
- Migraña;
- Enfermedad valvular cardiaca;
- Fibrilación auricular;

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso.

Tiene que considerarse el riesgo aumentado de tromboembolismo en el puerperio.

Otras entidades médicas que se han asociado con eventos circulatorios adversos incluyen diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.

Un aumento de la frecuencia o severidad de la migraña durante el uso de AOC (que puede ser un pródrómo de un evento cerebrovascular) puede ser la razón para la interrupción inmediata del AOC.

Dosificación y Grupo Etario: Los anticonceptivos orales combinados, si se toman correctamente, tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% al año. La tasa de falla puede aumentar si los comprimidos se olvidan o se toman incorrectamente.

Todos los días, a la misma hora aproximadamente, se debe tomar un comprimido con un poco de líquido. La toma de los comprimidos es continua durante al menos 24 días.

Durante los días 25-120 una mujer puede decidir cuándo tener un intervalo sin comprimidos de 4 días.

Un intervalo sin comprimidos no debe durar más de 4 días.

Se ha de tener un intervalo libre de comprimidos de 4 días después de un máximo de 120 días de toma continua de comprimidos.

Después de cada intervalo sin comprimidos de 4 días se inicia un nuevo ciclo de toma de comprimidos por un mínimo de 24 días hasta un máximo de 120 días.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Normalmente hay sangrado durante el intervalo sin comprimidos de 4 días y puede no haber terminado antes de que se tenga que tomar el próximo comprimido.

En el caso de manchado y/o sangrado continuos (tres días consecutivos) durante los días 25-120, se aconseja hacer el intervalo sin comprimidos de 4 días. Esto reducirá el número total de días de sangrado.

La toma de comprimidos se ha de iniciar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de su sangrado menstrual).

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido:

Si la usuaria se retrasa menos de 24 horas en la toma de cualquier comprimido, la protección anticonceptiva no se reduce. La mujer debe tomar el comprimido tan pronto como se acuerde y debe tomar los comprimidos siguientes a la hora habitual.

Si la usuaria se retrasa más de 24 horas en la toma de cualquier comprimido, la protección anticonceptiva puede reducirse. La pauta a seguir en caso de olvido de comprimidos puede regirse por las dos reglas básicas siguientes:

1. La toma de comprimidos no debe interrumpirse nunca durante más de 7 días (por favor, tenga en cuenta que el intervalo recomendado sin comprimidos es de 4 días).
2. Se requiere tomar los comprimidos de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

En consecuencia, en la práctica diaria se puede aconsejar lo siguiente:

- **Día 1-7**

La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente continúe tomando los comprimidos a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo. Si ha tenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe considerar la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos hayan sido olvidados y cuanto más cerca esté del intervalo sin comprimidos, mayor es el riesgo de embarazo.

- **Día 8-24**

La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Posteriormente continúe tomando los comprimidos a su hora habitual. Siempre que la mujer haya tomado los comprimidos correctamente en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado, no es necesario utilizar medidas anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si éste no es el caso, o si ha olvidado más de 1 comprimido, se le debe aconsejar a la mujer que tome precauciones adicionales hasta que haya tomado comprimidos continuamente sin interrupción durante al menos 7 días.

- **Día 25-120**

El riesgo de reducción de la seguridad puede ser inminente debido a la posibilidad de la cercanía del intervalo sin hormonas. Sin embargo, ajustando la pauta de toma de comprimidos, aún se puede prevenir la reducción de la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado, la mujer haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si éste no es el caso, se debe aconsejar a la mujer que siga la primera de estas dos opciones, y que además tome precauciones anticonceptivas adicionales durante los siguientes 7 días.

1. La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos a la vez. Posteriormente continúe tomando los comprimidos a su hora habitual, hasta que haya tomado sin interrupción al menos 7 comprimidos consecutivos.

2. La mujer también puede decidir tener un intervalo sin comprimidos de 4 días, incluyendo los días en que no tomó comprimidos para inducir el sangrado por privación, y posteriormente empezar un nuevo ciclo de toma de Yasminiq-Flex.

Si la mujer olvidó comprimidos y posteriormente no tiene sangrado por privación en el próximo intervalo libre de comprimidos, se debe considerar la posibilidad de embarazo.

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales

En caso de trastornos gastrointestinales severos, la absorción puede no ser completa y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Si se producen vómitos en las 3 a 4 horas siguientes a la toma de un comprimido, es aplicable el consejo relativo al olvido de comprimidos, expuesto en la sección "Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido".

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Vía de administración: Oral.

Interacciones:

Efectos de otros medicamentos sobre Yasminiq-Flex

Las interacciones de otros fármacos (inductores enzimáticos, algunos antibióticos) con los anticonceptivos orales pueden producir sangrado intracíclico y/o falla del anticonceptivo. Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC o elegir otro método anticonceptivo. Con los fármacos inductores de las enzimas microsomales, el método de barrera debe utilizarse durante el periodo de administración concomitante del fármaco y durante 28 días después de su interrupción. Las mujeres en tratamiento con antibióticos (excepto rifampicina y griseofulvina) deben usar el método de barrera hasta 7 días después de la interrupción. Durante el periodo en el que se usa el método de barrera, la toma de comprimidos no debe interrumpirse para tener un intervalo libre de comprimidos.

Sustancias que disminuyen la eficacia de los AOC (inductores enzimáticos y antibióticos)

- **Inducción enzimática (aumento del metabolismo hepático):** Se pueden producir interacciones con fármacos que inducen las enzimas microsomales, lo cual puede dar lugar a un aumento de la depuración de las hormonas sexuales (p. ej. fenitoína, barbituratos, primidona, carbamazepina, rifampicina y también posiblemente oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contienen la hierba de San Juan).

También se ha reportado que los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (p. ej. nevirapina) y de la proteasa del VIH (p. ej. ritonavir) y sus combinaciones aumentan potencialmente el metabolismo hepático.

- **Antibióticos (interferencia con la circulación enterohepática):** Algunos informes clínicos sugieren que la circulación enterohepática de los estrógenos puede disminuir cuando se administran algunos antibióticos, los cuales pueden reducir las concentraciones de etinilestradiol (por ejemplo, penicilinas, tetraciclinas).

Sustancias que interfieren con el metabolismo de los anticonceptivos hormonales combinados (inhibidores enzimáticos)

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los metabolitos principales de la drospirenona en el plasma humano son generados sin participación del sistema del citocromo P450. Por lo tanto, es improbable que los inhibidores de este sistema enzimático influyan el metabolismo de la drospirenona.

Efectos de los AOC sobre otros medicamentos

Los anticonceptivos orales pueden afectar el metabolismo de otros fármacos. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (p. ej. ciclosporina) o disminuir (p. ej. lamotrigina).

En base a los estudios de inhibición *in vitro* y a los estudios de interacción *in vivo* en mujeres voluntarias usando omeprazol, simvastatina y midazolam como sustratos marcadores, es improbable una interacción de la drospirenona a dosis de 3 mg con el metabolismo de otros fármacos.

Otras formas de interacción

Potasio sérico

Existe la posibilidad teórica de que aumente el potasio sérico en mujeres que toman comprimidos de Yasminiq-Flex con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio en suero.

Pruebas de laboratorio

El uso de esteroides anticonceptivos puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio. La drospirenona produce un aumento de la actividad de la renina plasmática y de la aldosterona plasmática, inducido por su leve actividad antiminerlocorticoide.

Efectos Adversos:

Clase de órgano o sistema (MedDRA versión 12.1)	Frecuentes	Raros
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)		Cáncer de mama, hiperplasia nodular focal.
Trastornos psiquiátricos	Labilidad emocional, Depresión/Humor depresivo, Disminución y pérdida de la libido	
Trastornos del sistema nervioso	Migraña	
Trastornos vasculares		Eventos tromboembólicos arteriales y venosos*
Trastornos gastrointestinales	Náusea**	
Trastornos hepatobiliares		Colecistitis aguda
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor mamario**, Sangrado uterino inesperado** y Sangrado del aparato genital sin más especificación	

Los eventos adversos en los ensayos clínicos se codificaron usando el diccionario MedDRA (versión 12.1)

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Términos de MedDRA que representan el mismo fenómeno médico se han agrupado como eventos adversos únicos para evitar diluir o enmascarar el efecto verdadero.

- Frecuencia estimada de estudios epidemiológicos que incluyen un grupo de anticonceptivos orales combinados. La frecuencia se encontraba en el límite con Muy raros.
- En los "Eventos tromboembólicos arteriales y venosos" se resumen las entidades médicas siguientes: Embolia, trombosis y oclusión venosa profunda periférica/Infarto, embolia, trombosis y oclusión vascular pulmonar/Infarto de miocardio/Infarto cerebral y accidente cerebrovascular no especificado como hemorrágico

** La incidencia en ensayos con Yasminiq evaluando el TDPM (N= 289) fue Muy frecuente >10/100

Descripción de los eventos adversos seleccionados

Los eventos adversos con muy baja frecuencia o con retraso del inicio de los síntomas que se consideran relacionados con el grupo de anticonceptivos orales combinados se exponen a continuación (ver también las secciones "Contraindicaciones", "Advertencias y precauciones especiales de empleo"):

Tumores

- La frecuencia de diagnóstico de cáncer de mama está aumentada de forma muy ligera entre usuarias de AOC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el número de casos adicionales es pequeño con relación al riesgo global de cáncer de mama. Se desconoce la causalidad relacionada con el uso de AOC.
- Tumores hepáticos (benignos y malignos)

Otras condiciones

- Eritema nodoso, eritema multiforme
- Mujeres con hipertrigliceridemia (riesgo aumentado de pancreatitis cuando utilizan AOC)
- Hipertensión arterial
- Aparición o deterioro de condiciones en las que la asociación con un AOC no resulta concluyente: Ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome hemolítico urémico; corea de Sydenham; herpes gravídico; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis
- En las mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema
- Trastornos de la función hepática

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Cambios en la tolerancia a la glucosa o efecto sobre la resistencia periférica a la insulina
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.
- Cloasma
- Hipersensibilidad (incluyendo síntomas como erupción, urticaria)

Condición de Venta: Con fórmula médica.

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

- Evaluación Farmacológica.
- Inclusión en la norma Farmacológica 9.1.2.0.N10.
- Información para prescribir versión 2 vigente desde 07/10/2012.
- Inseto versión 2 vigente desde 07/10/2012.
- Instructivo uso dispensador vigente desde 13/07/2012.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no existe una justificación clara ni racional para una presentación como la propuesta para el producto de la referencia, teniendo en cuenta que otras presentaciones comercializadas pueden tener un manejo más sencillo y racional.

3.1.2.2. SUPLEMENTO MULTIVITAMÍNICO PARA EMBARAZO Y ETAPA PERICONCEPCIONAL (PRECONCEPCIONAL Y LACTANCIA)

Expediente : 20054795
Radicado : 2012125697
Fecha : 2012/10/23
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene:

Vitaminas: Vitamina A: 1,500 UI, Betacaroteno: 1,500 UI, Vitamina B₁ (Tiamina): 3 mg, Vitamina B₂ (Riboflavina): 3.4 mg, Vitamina B₃ (Niacinamida): 20 mg, Vitamina B₅ (Ácido Pantoténico): 10 mg, Vitamina B₆ (Piridoxina): 10 mg, Vitamina B₁₂ (Cianocobalamina): 12 mcg, Vitamina C (Ácido Ascórbico): 100 mg, Vitamina D₃: 250 UI, Vitamina E: 30 UI, Biotina: 30 mcg, Ácido fólico: 1 mg. Minerales: Calcio: 250 mg, Hierro: 60 mg, Oligoelementos: Cobre: 2 mg,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cromo: 25 mcg, Magnesio: 50 mg, Yodo: 150 mcg, Manganeso: 5 mg, Molibdeno: 25 mcg, Selenio: 25 mcg, Zinc: 25 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Suplemento multivitamínico con minerales para uso en la etapa preconcepcional, embarazo y lactancia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

Precauciones y advertencias:

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis recomendada.

Si está consumiendo otro multivitamínico/multimineral asegúrese de leer la etiqueta ya que estos pueden contener ingredientes similares.

En caso de sobredosis accidental, discontinuar el uso y consultar para asistencia médica inmediata.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: No hay información disponible.

Efectos adversos: Efectos indeseables:

Los siguientes efectos pueden estar asociados al uso del producto y están listados de acuerdo al sistema de órganos:

- Gastrointestinal:

Malestar abdominal, constipación, diarrea, náusea, malestar estomacal.

- Sistema inmune:

Hipersensibilidad.

- Sobredosis:

En caso de sobredosis accidental, discontinuar el uso y consultar para asistencia médica inmediata.

Los siguientes signos y síntomas pueden estar asociados con una sobredosis del producto:

- Gastrointestinal:

Diarrea.

- Metabolismo – alteraciones nutricionales:

Hipervitaminosis A, Hipervitaminosis D.

Condición de Venta: Venta sin fórmula médica.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
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 siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación Farmacológica.
- Inclusión en normas Farmacológicas.
- Indicaciones, Contraindicaciones, Advertencias, Interacciones, Posología y condición de venta.
- Información para prescribir (SPC) versión 1 Septiembre 20 de 2012.

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

Composición: Cada tableta contiene:

Vitaminas: Vitamina A: 1,500 UI, Betacaroteno: 1,500 UI, Vitamina B₁ (Tiamina): 3 mg, Vitamina B₂ (Riboflavina): 3.4 mg, Vitamina B₃ (Niacinamida): 20 mg, Vitamina B₅ (Ácido Pantoténico): 10 mg, Vitamina B₆ (Piridoxina): 10 mg, Vitamina B₁₂ (Cianocobalamina): 12 mcg, Vitamina C (Ácido Ascórbico): 100 mg, Vitamina D₃: 250 UI, Vitamina E: 30 UI, Biotina: 30 mcg, Ácido fólico: 1 mg. **Minerales:** Calcio: 250 mg, Hierro: 60 mg, **Oligoelementos:** Cobre: 2 mg, Cromo: 25 mcg, Magnesio: 50 mg, Yodo: 150 mcg, Manganeso: 5 mg, Molibdeno: 25 mcg, Selenio: 25 mcg, Zinc: 25 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Suplemento multivitamínico con minerales para uso en la etapa preconcepcional, embarazo y lactancia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

Precauciones y Advertencias: Manténgase fuera del alcance de los niños. No exceda la dosis recomendada. Si está consumiendo otro multivitamínico/multimineral asegúrese de leer la etiqueta ya que estos pueden contener ingredientes similares. En caso de sobredosis accidental, descontinuar el uso y consultar para asistencia médica inmediata.

Vía de administración: Oral.

Dosificación y Grupo etario: Una tableta diaria

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: No hay información disponible.

Efectos indeseables:

Los siguientes efectos pueden estar asociados al uso del producto y están listados de acuerdo al sistema de órganos:

- **Gastrointestinal: Malestar abdominal, constipación, diarrea, náusea, malestar estomacal.**
- **Sistema inmune: Hipersensibilidad.**

Sobredosis:

En caso de sobredosis accidental, discontinuar el uso y consultar para asistencia médica inmediata.

Los siguientes signos y síntomas pueden estar asociados con una sobredosis del producto:

- **Gastrointestinal: Diarrea.**
- **Metabolismo – alteraciones nutricionales: Hipervitaminosis A, Hipervitaminosis D.**

Condición de venta: Venta sin fórmula médica.

Norma Farmacológica: 21.4.2.3.N30

Se recomienda aceptar la Información para prescribir versión 1 Septiembre 20 de 2012.

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

3.1.2.3. LODOTRA

Expediente : 20055749
Radicado : 2012136036
Fecha : 2012/11/16
Interesado : Mundipharma Colombia S.A.S.

Composición:

Cada tableta de crono liberación modificada contiene 1 mg de prednisona.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cada tableta de crono liberación modificada contiene 2 mg de prednisona.
Cada tableta de crono liberación modificada contiene 5 mg de prednisona.

Forma farmacéutica: Tableta de crono liberación modificada.

Indicaciones:

- Artritis reumatoide activa moderada a severa (incluida artritis juvenil)
- 1. Polimialgia reumática
- 2. Asma bronquial nocturna severa
- 3. Lupus eritematoso sistémico
- 4. Insuficiencia corticosuprarrenal primaria o secundaria...

Contraindicaciones: Lodotra está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a prednisona o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y advertencias: La farmacoterapia basada en prednisona debe suministrarse únicamente cuando sea necesario y debe estar acompañada por terapia antiinfecciosa apropiada en caso de que exista:

- Infecciones bacterianas, virales, micóticas y parasitosis.
- Aproximadamente 8 semanas antes y 2 semanas después de la inmunización con vacunas vivas,
- Antecedentes de tuberculosis (riesgo de: activación) Debido a sus propiedades inmunosupresoras los glucocorticoides pueden inducir o agravar infecciones. Dichos pacientes deben controlarse cuidadosamente por ejemplo realizando pruebas de tuberculina. Los pacientes en riesgo especial deben recibir tratamiento tuberculostático.

Además, la farmacoterapia a base de prednisona debe suministrarse únicamente cuando sea necesario y debe acompañarse, si se requiere, por terapia apropiada en los casos que existan las siguientes condiciones:

- Úlceras gastrointestinales
- Osteoporosis y osteomalacia severa,
- Hipertensión difícil de controlar
- Diabetes mellitus severa
- Trastornos psiquiátricos (también si existen antecedentes en el paciente)
- Glaucoma de ángulo estrecho y ángulo amplio
- Úlceras o lesiones en la cornea
- Colitis ulcerosa severa con perforación inminente
- Diverticulitis
- Enteroanastomosis (inmediatamente postoperación).

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Lodotra no puede alcanzar la concentración sanguínea deseada de prednisona si se toma en ayunas. Por lo tanto, Lodotra debe siempre tomarse con o después de la cena para garantizar la eficacia suficiente. Además, pueden presentarse concentraciones plasmáticas bajas en 6%-7% de las dosis de Lodotra como se observa en todos los estudios farmacocinéticos y 11% en un estudio farmacocinético cuando se tomaba de acuerdo con las recomendaciones. Deberá considerarse si Lodotra no es suficientemente eficaz. En estos casos debe considerarse el cambio a una formulación de liberación inmediata convencional.

Lodotra no debe sustituirse por tabletas de prednisona de liberación inmediata en el mismo régimen de administración debido al mecanismo de liberación tardío de Lodotra.

En caso de sustitución, terminación o interrupción prolongada del tratamiento, deberán considerarse los siguientes riesgos: Recurrencia de la actividad de la enfermedad en caso de artritis reumatoide, insuficiencia suprarrenal aguda (especialmente en situaciones estresantes, por ejemplo durante infecciones, después de accidentes, con aumento del esfuerzo físico), síndrome de abstinencia de cortisona.

Debido a sus propiedades farmacológicas Lodotra no debe administrarse para indicaciones agudas en lugar de prednisona tabletas de liberación inmediata.

Durante la utilización de Lodotra, deberá considerarse la posibilidad de aumento de la necesidad de insulina o antidiabéticos orales. Los pacientes con diabetes mellitus deben por tanto tratarse bajo control estricto.

Durante el tratamiento con Lodotra, se requieren controles regulares de la presión sanguínea en pacientes con hipertensión difícil de controlar.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca grave deben controlarse estrictamente debido al riesgo del deterioro de la condición.

El trastorno del sueño se documenta con mayor frecuencia con Lodotra que con las formulaciones de liberación inmediata convencionales las cuales se toman en la mañana. Si ocurre insomnio y no mejora, puede ser aconsejable cambiar a una formulación de liberación inmediata convencional.

Algunas enfermedades virales (varicela, sarampión) pueden tomar un curso más grave en pacientes tratados con glucocorticoides. Las personas inmunosuprimidas con infección de varicela o sarampión previa están en riesgo específico. Si dichas personas, mientras se están tratando con Lodotra, tiene contacto con personas infectadas con varicela o sarampión, deberá iniciarse un tratamiento preventivo, si así se requiere.

Generalmente es posible la vacunación con vacunas inactivadas. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la respuesta inmunitaria y el posterior éxito de la vacunación puede deteriorarse con dosis altas de glucocorticoides.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En caso del tratamiento prolongado con Lodotra, están indicados seguimientos médicos regulares (incluidos exámenes oftalmológicos a intervalos de tres meses); si comparativamente se administran dosis altas, debe garantizarse el suministro suficiente de suplementos de potasio y restricción de sodio y deberán controlarse las concentraciones séricas de potasio.

Si durante el tratamiento con Lodotra, altos niveles de esfuerzo físico son causados por algunos eventos (accidentes, procedimiento quirúrgico, etc), podría necesitarse aumento temporal de la dosis.

Dependiendo de la duración del tratamiento y la posología utilizada, debe esperarse un impacto negativo sobre el metabolismo del calcio. Por tanto, se recomienda la profilaxis de la osteoporosis y es particularmente importante si otros factores de riesgo están presentes (incluida predisposición familiar, edad avanzada, estado postmenopáusico, consumo insuficiente de proteína y calcio, exceso de tabaco, exceso de consumo de alcohol, así como poca actividad física). La Profilaxis se basa en el suministro suficiente de calcio y vitamina D y adecuada actividad física. En los casos de osteoporosis preexistentes deberá considerarse tratamiento adicional.

El medicamento contiene monohidrato de lactosa.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis apropiada depende de la severidad de la condición y la respuesta individual del paciente. En general, para inicio de la terapia se recomienda 10 mg de prednisona. En algunos casos, podría requerirse una dosis inicial más alta (por ejemplo 15 o 20 mg de prednisona). Dependiendo de los síntomas clínicos y de la respuesta del paciente, la dosis inicial puede reducirse en pasos hasta una dosis de mantenimiento menor.

Cuando se cambie desde el régimen estándar (Administración de glucocorticoides en las mañanas) a Lodotra administrada al momento de ir a la cama (aproximadamente 10 de la noche), deberá mantenerse la misma dosis (en mg equivalentes de prednisona). Después del cambio, la dosis puede ajustarse de acuerdo con la situación clínica.

Para tratamiento prolongado de la artritis reumatoide, la dosis individual de hasta 10 mg de prednisona al día debe ajustarse de acuerdo con la severidad del curso de la enfermedad.

Dependiendo del resultado del tratamiento, la dosis puede reducirse en pasos de 1 mg cada 2 – 4 semanas hasta alcanzar la dosis de mantenimiento apropiada.

Para interrumpir el tratamiento con Lodotra, la dosis debe reducirse en pasos de 1 mg cada 2 - 4 semanas y, si es necesario, con control de los parámetros del eje hipofiso-suprarrenal.

Debido a los datos insuficientes sobre tolerabilidad y eficacia, no se recomienda la utilización en niños y adolescentes

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En pacientes con hipotiroidismo o cirrosis hepática dosis comparativamente bajas pueden ser suficientes o podría requerirse una disminución de la dosis.

Vía de administración: Lodotra debe tomarse al momento de ir a la cama (aproximadamente 10 de la noche), con o después de la comida y debe ingerirse entera con suficiente líquido. Si han transcurrido más de 2 - 3 horas desde la comida, se recomienda tomar Lodotra con una comida liviana o pasabocas (por ejemplo una tajada de pan con jamón o queso). Lodotra no debe administrarse en ayunas ya que podría reducirse la biodisponibilidad.

Lodotra está diseñada para liberar la sustancia activa con un retraso de aproximadamente 4 - 6 horas después de su consumo, la liberación del ingrediente activo y los efectos farmacológicos iniciarán durante la noche.

Lodotra tabletas de liberación modificada se compone de un núcleo que contiene prednisona y un recubrimiento inerte. La liberación prolongada de prednisona sólo es posible si el recubrimiento está intacto. Por esta razón, las tabletas de liberación modificada no deben partirse, dividirse o masticarse.

Interacciones: Glucósidos cardíacos: El efecto de los glucósidos puede aumentar por la deficiencia de potasio.

Saluréticos/laxantes: Se aumenta la eliminación del potasio.

Antidiabéticos: El efecto de reducción de azúcar en la sangre puede reducirse.

Derivados cumarínicos: La eficacia de los anticoagulantes comarínicos puede reducirse o aumentarse.

Antiinflamatorios no esteroides/antireumáticos, salicilatos e indometacina: El riesgo de hemorragias gastrointestinales puede aumentarse.

Relajantes musculares no despolarizantes: Puede prolongarse la relajación.

Atropina y otros anticolinérgicos: El uso concurrente de Lodotra puede producir aumentos adicionales en la presión intraocular.

Praziquantel: Los glucocorticoides pueden disminuir las concentraciones de praziquantel en la sangre.

Cloroquina, hidroxiclороquina, mefloquina: Existe aumento del riesgo de ocurrencia de miopatías, cardiomiopatías.

Somatropina: Puede reducirse la eficacia de la somatropina.

Estrógenos (por ejemplo anticonceptivos orales): Puede aumentar la eficacia de los glucocorticoides.

Alcohol: La inhibición del metabolismo de los glucocorticoides es posible.

Rifampicina, fenitoina, barbituratos, bupropión y primidona: Puede reducirse la eficacia de los glucocorticoides.

Ciclosporina: Se aumentan las concentraciones sanguíneas de ciclosporina. Existe el riesgo de aumento de crisis epilépticas.

Anfotericina B: Puede aumentarse el riesgo de hipocalcemia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Ciclofosfamida: Los efectos de la ciclofosfamida pueden aumentarse.

Inhibidores de ECA: Aumento en el riesgo de cambios en el recuento sanguíneo.

Antiácidos de aluminio y magnesio: Se reduce la absorción de los glucocorticoides. Sin embargo, debido al mecanismo de liberación prologando de Lodotra es improbable una interacción entre prednisona y antiácidos de aluminio/magnesio.

Impacto sobre los métodos diagnósticos: Las reacciones cutáneas causadas por pruebas de alergia pueden suprimirse. Puede reducirse el aumento de la TSH después de la administración de protirelina.

Efectos adversos: La frecuencia de severidad de los efectos indeseables listados a continuación depende de la dosis y la duración del tratamiento. En el intervalo de dosis recomendada para Lodotra (terapia de corticoides de dosis baja con dosis diarias que varían entre 1 a 10 mg), los efectos secundarios listados ocurren con menos frecuencia con menor severidad en comparación con las dosis mayores a 10 mg.

Los siguientes efectos indeseables pueden ocurrir dependiendo de la duración del tratamiento y la dosis:

Muy frecuentes (= 1/10); frecuentes (= 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (= 1/1000 a < 1/100); raros (= 1/10000 a < 1/1000); muy raros (< 1/10000), desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:

Frecuentes: Leucocitosis moderada, linfopenia, eosinopenia, policitemia

Trastornos del sistema inmunitario:

Frecuentes: Reducción de las defensas inmunitarias, enmascaramiento de infecciones, exacerbación de infecciones latentes

Raros: Reacciones alérgicas

Trastornos endocrinos:

Frecuentes: Supresión suprarrenal e inducción del síndrome de Cushing (síntomas típicos: cara de media luna, obesidad corporal mayor y pletora)

Raros: Alteración de la secreción de hormonas sexuales (amenorrea, impotencia), alteración de la función de la tiroides.

Trastornos del metabolismo y nutricionales:

Frecuentes: Retención de sodio con edema, aumento de la eliminación de potasio (precaución: arritmias), aumento del apetito y aumento de peso, reducción de la tolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia

Trastornos psiquiátricos:

Frecuentes: Insomnio

Raros: Depresión, irritabilidad, euforia, aumento de los impulsos, psicosis

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Cefalea

Raros: Hipertensión intracraneal, manifestación de epilepsia latente y aumento de la predisposición a desarrollar crisis epilépticas en casos de epilepsia manifiesta.

Trastornos oculares:

Frecuentes: Cataratas, especialmente con opacidad subcápsular posterior, glaucoma

Raros: Agravamiento de los síntomas asociados con úlcera en la cornea, estimulación de inflamaciones virales, fúngicas y bacterianas oculares.

Trastornos vasculares:

Poco frecuentes: Hipertensión, aumento del riesgo de arteriosclerosis y trombosis, vasculitis (además como síndrome de abstinencia después de terapia prolongada)

Trastornos de las vías gastrointestinales:

Poco frecuentes (AINE concomitante): Ulceraciones gastrointestinales, hemorragias gastrointestinales

Raros: Pancreatitis

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:

Frecuentes: Estrías rubra, atrofia telangiectasia, aumento de la fragilidad capilar, petequia, equimosis

Poco frecuentes: Hipertrichosis, acné por esteroides, cicatrización tardía de las heridas, dermatitis seudorosácea (Perioral), cambios en la pigmentación de la piel

Raros: Reacciones de Hipersensibilidad, por ejemplo exantema medicamentoso.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:

Frecuentes: Atrofia y debilidad muscular, osteoporosis (relacionada con la dosis puede ocurrir aún con el uso a corto plazo)

Raro: Osteonecrosis aséptica (de la cabeza humeral y femoral).

Condición de Venta: Venta con Formula Facultativa.

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 en las concentraciones de 1 mg, 2 mg y 5 mg.

- Evaluación Farmacológica.
- Información para Prescribir versión 10.2012/REV 1.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
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 que demuestren la eficacia y seguridad del producto propuesto a estas concentraciones en cada una de las indicaciones solicitadas, por cuanto los estudios presentados (experimentales y clínicos) fueron conducidos únicamente para evaluar la posible efectividad en la rigidez matinal de la artritis reumatoidea.

3.1.3. PRODUCTO BIOLÓGICO

3.1.3.3. FLUAD

Expediente : 19947475
Radicado : 2012124843
Fecha : 2012/10/19
Interesado : Novartis Vaccines And Diagnostics S.R.L

Composición: Cada jeringa prellenada de 0,5 mL contiene:
Cepa Equivalente A Hemaglutinina Virale 15 mcg Para C/U De Las Sigüientes Cepas:
A/CALIFORNIA/07/2009 NYMC X-181, A/VICTORIA/210/2009 NYMC X-187, B/BRISBANE/60/2008 NYMC BX-35 45,00000 æg

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Inmunización activa contra la gripe en las personas ancianas (65 años de edad y mayores), especialmente en los sujetos que corren mayor go de complicaciones asociadas (por ejemplo, pacientes afectados por enfermedades crónicas subyacentes como diabetes, enfermedades cardiovasculares y respiratorias)

Indicaciones: Inmunización activa contra influenza en niños (de 3 a 9 años de edad) y en las personas ancianas (65 años de edad y mayores), especialmente aquellas con un mayor riesgo de complicaciones asociadas (por ejemplo, pacientes afectados por enfermedades cardiovasculares y respiratorias).

Posología y modo de administración: Población adulta: una sola dosis de 0,5 ml debe ser administrada por inyección intramuscular a nivel del músculo deltoides

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Población pediátrica: niños de 3 a 9 años:

Quienes reciben su primera vacuna contra la influenza estacional: Dos dosis de 0,5 mL, separadas por 4 semanas.

Quienes han recibido previamente vacuna contra la influenza estacional: Una dosis única de 0,5 mL.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos, a cualquiera de los excipientes, a los huevos, a las proteínas de pollo, al sulfato de neomicina y kanamicina, formaldehído y bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB). Deberá posponerse la vacunación en personas con síntomas febriles o infección aguda

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 el producto biológico allegado por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia:

- Composición de Cepas Hemisferio Sur 2013.
- Inserto versión Octubre 2012.
- Declaración Sucinta versión Octubre 2012.

Nuevas Cepas:

A/California/7/2009 (H1N1)PDM09 (cepa análoga: A/California/7/2009, NYMC X-181) 15 microgramos HA*;

A/Victoria/361/2011 (H3N2) (cepa análoga: A/Victoria/361/2011, IVR-165) 15 microgramos HA*;

B/Wisconsin/1/2010 (cepa análoga: B/Hubei/Wujiagang/158/2009, NYMC BX-39) 15 microgramos HA*.

*hemaglutinina

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar las nuevas cepas hemisferio sur 2013, así mismo se recomienda aceptar el inserto versión Octubre 2012 y la declaración sucinta versión Octubre 2012

Nuevas Cepas:

A/California/7/2009 (H1N1)PDM09 (cepa análoga: A/California/7/2009, NYMC X-181) 15 microgramos HA*;

A/Victoria/361/2011 (H3N2) (cepa análoga: A/Victoria/361/2011, IVR-165) 15 microgramos HA*;

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

**B/Wisconsin/1/2010 (cepa análoga: B/Hubei/Wujiagang/158/2009, NYMC BX-39) 15 microgramos HA*.
*hemaglutinina**

3.1.3.4. FLUARIX SUSPENSIÓN PARA INYECCIÓN

Expediente : 218616
Radicado : 2012127709
Fecha : 2012/10/26
Interesado : GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Composición:

Fluarix™ es una vacuna anti-gripal inactivada (virión fragmentado), que contiene antígenos (propagados en huevos embrionados) equivalente a los siguientes tipos y subtipos:

Cepa de tipo A/California/7/2009 (H1N1) [variante A/California/7/2009 (NYMC X-181)];

Cepa de tipo A/Perth/16/2009 (H3N2) [variante A/Victoria/210/2009 (NYMC X-187)];

Cepa de tipo B/Brisbane/60/2008.

Esta vacuna cumple con las cepas recomendadas (hemisferio sur) por la OMS de la temporada 2012.

Cada dosis de 0,5 ml de vacuna contiene 15 µg de hemaglutinina de cada una de las cepas recomendadas

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Profilaxis de la influenza en adultos y niños mayores de seis meses de edad.

Contraindicaciones: No debe vacunar a niños menores de seis meses de edad. Ni a personas con hipersensibilidad severa al huevo, a las proteínas de pollo, formaldehído, sulfato de gentamicina o desoxicolato de sodio.

Advertencias y Precauciones.

Como en el caso de otras vacunas, la administración de Fluarix® debe posponerse en sujetos que padezcan una enfermedad febril grave aguda. Sin embargo, una enfermedad menor con o sin fiebre no debe contraindicar el uso de fluarix®. Fluarix® sólo previene la enfermedad causada por los virus de la

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

gripe. Esta vacuna no previene las infecciones derivadas de otros agentes que causen síntomas similares a los de la gripe. Como con todas las vacunas inyectables, debe haber siempre inmediatamente disponibles el tratamiento y la supervisión médica apropiados para el caso que se produjera un evento anafiláctico tras la administración de la vacuna. Puede presentarse síncope (desmayos) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se tengan implementados los debidos procedimientos para evitar las lesiones por desmayos.

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.

- Cambio de Cepas.
- Inserto versión GDS08/IPI19 (SH) Oct-2012.
- Información para prescribir Versión GDS08/IPI19 (SH) Oct-2012.
- Instrucciones de Uso versión GDS08/IPI19 (SH) Oct-2012.
- Adición de información en las interacciones.
- Farmacodinamia: Cambios en la evaluación de los índices de seroconversión de la temporada de vacunación.

Nuevas Cepas:

Cepa de tipo A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 [variante A/Christchurch/16/2010 (NIB-74xp)];

Cepa de tipo A/Victoria/361/2011 (H3N2) [variante A/Victoria/361/2011 (IVR-165)];

Cepa de tipo B/Wisconsin/1/2010 [variante B/Hubei-Wujiagang/158/2009 (NYMC BX-39)].

Nueva Información en las Interacciones:

Interacciones

La inmunización puede verse afectada por la terapia inmunosupresora concomitante o por una inmunodeficiencia existente.

Fluarix™ puede administrarse simultáneamente con otras vacunas, siempre que se administre en diferentes sitios de inyección.

Después de la vacunación anti-gripal se observaron resultados falso-positivos en los tests serológicos mediante el método ELISA para la detección de anticuerpos contra VIH1, Hepatitis C y especialmente HTLV1. La técnica Western Blot refuta los resultados. Las reacciones falso-positivas pasajeras podrían ser debidas a la respuesta IgM inducida por la vacunación.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Nueva Farmacodinamia: Cambios en la evaluación de los índices de seroconversión de la temporada de vacunación: Se han evaluado los índices de seroconversión de la temporada de vacunación antigripal 2012-2013 con la cepa tipo A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 [variante A/Christchurch/16/2010 (NIB-74xp)], A/Victoria/361/2011 (H3N2) [variante A/Victoria/361/2011 (IVR-165)], B/Wisconsin/1/2010 [variante B/Hubei-Wujiagang/158/2009 (NYMC BX-39)]

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

- El cambio de cepas para la vacuna de la referencia.
- Inserto versión GDS08/IPI19 (SH) Oct-2012.
- Información para prescribir Versión GDS08/IPI19 (SH) Oct-2012.
- Instrucciones de Uso versión GDS08/IPI19 (SH) Oct-2012.
- Adición de información en las interacciones.
- Farmacodinamia: Cambios en la evaluación de los índices de seroconversión de la temporada de vacunación

Nuevas Cepas:

Cepa de tipo A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 [variante A/Christchurch/16/2010 (NIB-74xp)];

Cepa de tipo A/Victoria/361/2011 (H3N2) [variante A/Victoria/361/2011 (IVR-165)];

Cepa de tipo B/Wisconsin/1/2010 [variante B/Hubei-Wujiagang/158/2009 (NYMC BX-39)].

**Nueva Información en las Interacciones:
Interacciones**

La inmunización puede verse afectada por la terapia inmunosupresora concomitante o por una inmunodeficiencia existente.

Fluarix™ puede administrarse simultáneamente con otras vacunas, siempre que se administre en diferentes sitios de inyección.

Después de la vacunación anti-gripal se observaron resultados falsos positivos en los tests serológicos mediante el método ELISA para la detección de anticuerpos contra VIH1, Hepatitis C y especialmente HTLV1. La técnica Western Blot refuta los resultados. Las reacciones falso-

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

positivas pasajeras podrían ser debidas a la respuesta IgM inducida por la vacunación.

Nueva Farmacodinamia: Cambios en la evaluación de los índices de seroconversión de la temporada de vacunación: Se han evaluado los índices de seroconversión de la temporada de vacunación antigripal 2012-2013 con la cepa tipo A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 [variante A/Christchurch/16/2010 (NIB-74xp)], A/Victoria/361/2011 (H3N2) [variante A/Victoria/361/2011 (IVR-165)], B/Wisconsin/1/2010 [variante B/Hubei-Wujiagang/158/2009 (NYMC BX-39)]

3.1.3.5. INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA HUMANA 50 mg/mL

Expediente : 20027890
Radicado : 2012125593
Fecha : 2012/10/22
Interesado : Green Cross Corporation

Composición: Cada mL contiene 50 mg de inmunoglobulina humana normal.

Forma farmacéutica: Solución concentrada para infusión

Indicaciones:

- Tratamiento combinado con antibióticos en graves infecciones bacterianas o virales y a-/hipogammaglobulinemia.
- Trombocitopénica idiopática púrpura (Tip).
- Síndrome de Kawasaki.
- Síndrome de Guillain-Barre (polineuritis febril subaguda).

Contraindicaciones:

I.V.-Globulina S está contraindicada en individuos que han tenido reacciones sistémicas anafilácticas o severas a la globulina inmune o a cualquier otro ingrediente en la formulación. Epinefrina debería estar disponible para el tratamiento inmediato de reacciones anafilácticas si se producen. I.V.-Globulina S está contraindicado en individuos con deficiencia selectiva de IgA, ya que estos individuos pueden tener anticuerpos IgA (o desarrollar anticuerpos siguientes a la administración de IV-globulina S) y anafilaxia puede resultar tras la administración de I.V.-globulina IV-S u otros productos sanguíneos que contengan IgA.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Precauciones generales: I.V.-globulina S, preparado a partir de plasma humano, se pasteuriza en su estado mayor para reducir el riesgo de infección por el virus desconocido (parvovirus B19, etc) no puede suponer. El paciente se infunde continuamente marcado por un largo tiempo después de la inyección.

El grupo de registros sanitarios de de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre las siguientes modificaciones:

1.) Cambio de las contraindicaciones, solicitadas por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

Las contraindicaciones aprobadas son: " I.V.-Globulina S está contraindicada en individuos que han tenido reacciones sistémicas anafilácticas o severas a la globulina inmune o a cualquier otro ingrediente en la formulación. Epinefrina debería estar disponible para el tratamiento inmediato de reacciones anafilácticas si se producen. I.V Globulina S está contraindicado en individuos con deficiencia selectiva de IgA, ya que estos individuos pueden tener anticuerpos IgA (o desarrollar anticuerpos siguientes a la administración de IV-Globulina S) y anafilaxia puede resultar tras la administración de I.V Globulina I.V -S u otros productos sanguíneos que contengan IgA.

Precauciones generales: I.V.-Globulina S, preparado a partir de plasma humano, se pasteuriza en su estado mayor para reducir el riesgo de infección por el virus desconocido (Parvovirus B19, etc) no puede suponer. El paciente se infunde continuamente marcado por un largo tiempo después de la inyección." y las solicitadas son " I.V.-Globulina S está contraindicada en individuos que han tenido reacciones sistémicas anafilácticas o severas a la globulina inmune o a cualquier otro ingrediente en la formulación. Epinefrina debería estar disponible para el tratamiento inmediato de reacciones anafilácticas si se producen. I.V.-globulina s está contraindicado en individuos con deficiencia selectiva de IgA, ya que estos individuos pueden tener anticuerpos IgA (o desarrollar anticuerpos siguientes a la administración de iv-globulina s) y anafilaxia puede resultar tras la administración de I.V.-Globulina IV-S u otros productos sanguíneos que contengan IgA

Precauciones generales: I.V.-globulina S, preparado a partir de plasma humano, se pasteuriza en su estado mayor para reducir el riesgo de infección por el virus desconocido (parvovirus B19, etc) no puede suponer. El paciente

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

se infunde continuamente marcado por un largo tiempo después de la inyección.".

Las solicitadas son: "Esta contraindicado en individuos que hayan tenido una respuesta anafiláctica o severa sistémica a la inmonoglobulina Humana. Individuos con deficiencias selectivas de IgA con anticuerpos contra IgA no se les debe administrar el producto. "

Se hace necesaria su actualización por cuanto las actualmente aprobadas están mal redactadas. Las contraindicaciones y Advertencias propuestas están aprobadas en el registro sanitario INVIMA 2005M-0004187 otorgado por el Invima.

2.) Cambio en el proceso de fabricación por purificación por tratamiento con solvente/detergente y nano filtración. Lo anterior, teniendo en cuenta lo manifestado en el Acta No. 08 de 2011 numeral 3.11.19 en el que se considera que los cambios en los procesos de fabricación de medicamentos biológicos y biotecnológicos requieren previo concepto de la Sala de Comisión Revisora.

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

El cambio de contraindicaciones a: "Esta contraindicado en individuos que hayan tenido una respuesta anafiláctica o severa sistémica a la inmonoglobulina Humana. Individuos con deficiencias selectivas de IgA con anticuerpos contra IgA no se les debe administrar el producto".

Se recomienda aceptar el cambio en el proceso de fabricación por purificación por tratamiento con solvente/detergente y nano filtración, teniendo en cuenta que este cambio no afecta las características finales del producto.

3.1.3.6. GAMUNEX ® 10% INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA (HUMANA)

Expediente : 19945588
Radicado : 2012125596
Fecha : 2012/10/22
Interesado : Talecris Biotherapeutics INC

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada mL de solución inyectable contiene Proteínas de inmunoglobulina humana 0,1 g

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Terapia de reemplazo en estados de inmunodeficiencia.

Contraindicaciones: Está contraindicado en individuos que hayan tenido una respuesta anafiláctica o severa sistémica a la inmunoglobulina humana. Individuos con deficiencias selectivas de IgA con anticuerpos contra IgA no se les debe administrar el producto.

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 el producto biológico, allegado por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia, y la aprobación de:

- Nueva vía de administración, “Subcutánea e Intravenosa”
- Proceso de fabricación “Modificación de etapa de incubación”.
- Nombre del producto “GAMUNEX®-C 10%”.

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

- Las vías de administración: “Subcutánea e Intravenosa”
- La modificación del proceso de fabricación “Modificación de etapa de incubación”.

La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el cambio de nombre de los medicamentos no es competencia de este organismo por lo tanto devuelve la solicitud realizada por el interesado al grupo de registros sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos.

3.1.3.7. M-M-R® II (VACUNA VIRUS VIVOS ATENUADOS DE SARAMPION, PAROTIDITIS Y RUBEOLA)

Expediente : 19983099

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 2012086554
Fecha : 2012/07/27
Fecha de recibido C.R.: 07/11/2012
Interesado : Merck & CO. INC.

Composición: Cada dosis de 0,5 mL contiene:
VIRUS VIVOS ATENUADOS DE SARAMPION DERIVADA DE LA CEPA EDMONSON B 1000,00000 TCID50/dose
VIRUS VIVOS ATENUADOS DE PAROTIDITIS DE LA CEPA JERYL LYNN (R) 1000,00000 TCID50/dose
VIRUS VIVOS ATENUADOS DE RUBEOLA DE LA CEPA WISTAR RA 27/3 1000,00000 TCID50/dose

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Inmunizar simultáneamente contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola a personas de 12 meses de edad o mayores. Existe alguna evidencia que sugiere que los niños nacidos de madres que tuvieron sarampión y que son vacunados antes del año de vida pueden no desarrollar niveles de anticuerpos consistentes cuando son posteriormente revacunados. Deben evaluarse la ventaja de la protección temprana contra la posibilidad de falla de respuesta adecuada a la reinmunización. En los niños menores de 12 meses puede fallar la respuesta al componente de sarampión de la vacuna, debido a la presencia en su circulación de anticuerpos desiduales de origen materno contra el sarampión; cuanto más pequeño sea el niño, menor será la probabilidad de seroconversión. En grupos de población aislados geográficamente o relativamente inaccesibles a los que es difícil que lleguen los programas de inmunización, y en aquellos en los que muchos de los niños menores de 15 meses pueden padecer el sarampión natural, puede ser conveniente administrar la vacuna a los menores de esa edad. Niños vacunados bajo de estas condiciones en menos de 12 meses de edad deben ser revacunados después de alcanzar de 12 a 15 meses de edad

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, incluyendo gelatina. No administrar m-m-r ii a mujeres embarazadas, pues aún no se conocen los posibles efectos de la vacuna sobre el desarrollo fetal. Si se vacuna a mujeres pospúberes, estas deben evitar el embarazo durante los tres meses siguientes a la vacunación. Reacciones anafilácticas o anafilactoides a la neomicina (cada dosis de vacuna reconstituida contiene aproximadamente 25mcg de neomicina). Cualquier enfermedad respiratoria febril u otra infección febril activa. Tuberculosis activa no tratada. Pacientes bajo terapia

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

inmunosupresora. Esta contraindicación no es aplicable a los pacientes que estén recibiendo corticosteroides como tratamiento de reemplazo como por ejemplo, en la enfermedad de Addison. Pacientes con discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo, u otras neoplasias malignas que afectan la médula ósea o el sistema linfático. Estados de inmunodeficiencia primaria y adquirida, incluyendo pacientes inmunosuprimidos en relación con el SIDA u otras manifestaciones clínicas de infección con virus que producen inmunodeficiencia humana; deficiencias inmunológicas celulares y estados hipogamaglobulinémicos, disgamaglobulinémicos. Se han reportado casos de encefalitis de cuerpos de inclusión por sarampión, neumonitis y muerte, como consecuencia directa de infección viral diseminada en individuos severamente inmunocomprometidos vacunados inadvertidamente con la vacuna que contiene el virus del sarampión. Individuos con antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, hasta que se demuestre su competencia inmunológica

Teniendo en cuenta que se trata de un producto de origen biológico, el grupo técnico de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a Comisión Revisora conceptualizar sobre lo siguiente: La eliminación del test general de seguridad para el producto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra sustentada la eliminación del test general de seguridad para el producto de la referencia, teniendo en cuenta que la evidencia presentada garantiza que no hay modificación en la seguridad del producto.

3.1.3.8. CIMA VAX®-EGF

Expediente : 20040896
Radicado : 12081443 / 12062890
Fecha : 2012/10/01
Interesado : Laboratorios Delta S.A.

Composición: Conjugado químico de factor de crecimiento epidérmico humano recombinante, acoplado a la proteína recombinante rP64K

Forma farmacéutica: Emulsión para inyección

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: CIMAvax®-EGF está indicado en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, en estadios avanzados (IIIb/IV), con una dosis previa de ciclofosfamida.

Contraindicaciones: CIMAvax®-EGF se contraindica en pacientes embarazadas o lactando, en pacientes con historia de alergia a compuestos de composición química o biológica semejantes a la vacuna, en pacientes portadores de enfermedades intercurrentes no controladas incluyendo infecciones activas, insuficiencia cardiaca congestiva sintomática, angina de pecho inestable y arritmia cardiaca. Se contraindica además en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la ciclofosfamida, así como en poblaciones pediátricas.

Precauciones y advertencias:

Recomendaciones:

- Uso en embarazo y lactancia: No se recomienda el uso del CIMAvax®-EGF durante el embarazo y la lactancia.
- Uso en pacientes ancianos (mayores de 65 años): En los pacientes ancianos no se requieren ajustes de la dosis de CIMAvax®-EGF. El perfil de seguridad en esta población es similar al descrito en población adulta.
- Uso en pacientes pediátricos: No se dispone de datos farmacológicos en población pediátrica. La experiencia clínica con CIMAvax®-EGF se limita a pacientes mayores de 18 años.

Contraindicaciones:

CIMAvax®-EGF se contraindica en pacientes embarazadas o lactando, en pacientes con historia de alergia a compuestos de composición química o biológica semejantes a la vacuna, en pacientes portadores de enfermedades intercurrentes no controladas incluyendo infecciones activas, insuficiencia cardiaca congestiva sintomática, angina de pecho inestable y arritmia cardiaca. Se contraindica además en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la ciclofosfamida, así como en poblaciones pediátricas.

Precauciones: CIMAvax®-EGF se debe usar con precaución en pacientes aquejados de insuficiencia renal o hepática.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Advertencias especiales y precauciones de uso: Se debe verificar la formación de la emulsión antes de administrar CIMAvax®-EGF.

Dosificación y grupo etario:

Cada dosis de CIMAvax®-EGF está definida como 4 inyecciones aplicadas en sitios diferentes: ambas regiones glúteas y deltoideas. Cada inyección contiene 1,2 mL de la emulsión que contiene el conjugado hrEGF-rP64k y el Montanide ISA 51 VG.

El tratamiento consiste en una fase de inducción que comienza con la administración de ciclofosfamida (dosis única de 200 mg/m²). Tres días después se inicia la administración de CIMAvax®-EGF, cada 14 días durante las primeras 4 dosis. La fase de mantenimiento comprende re inmunizaciones mensuales que se mantendrán hasta que el estado general del paciente lo permita.

CIMAvax®-EGF se administra por vía intramuscular.

Esquema de tratamiento:

Pre-tratamiento con ciclofosmida: Día 1 (200 mg/m²)

1ra inmunización : Día 4

2da inmunización : Día 18

3ra inmunización : Día 32

4ta inmunización : Día 46

5ta inmunización : Día 76 (1 mes después de la última inmunización)

Reinmunización: Se realiza mensualmente a partir del tercer mes utilizando la misma dosis hasta el fallecimiento del paciente o hasta que se presente algún criterio de interrupción.

Condición de venta: Bajo prescripción médica.

El interesado Presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a las Actas No. 37 de 2012 y No. 05 de 2012, para continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Inserto radicado con el número 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



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 no es procedente aprobar la evaluación farmacológica del producto de la referencia, teniendo en cuenta que el interesado no anexó información nueva que permita reconsiderar el concepto emitido por ésta Sala en el Acta No. 05 de 2012, numeral 3.1.3.1.

3.1.3.9. BASALOG®

Expediente : 20055054
Radicado : 2012127876
Fecha : 2012/10/26
Interesado : Sicmafarma S.A.S.

Composición: Cada mL contiene Insulina Glargine (rDNA original) 100 IU.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

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

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,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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 Insulina glargina no está indicada para administración intravenosa. La duración prolongada de la actividad de insulina glargina es dependiente de la inyección en el tejido subcutáneo. La administración intravenosa de la dosis subcutánea normal podría resultar en hipoglicemia severa. La Insulina glargina NO debe ser diluida o mezclada con otras insulinas o soluciones. Si la insulina glargina es diluida o mezclada, la solución podría llegar a enturbiarse, y el perfil farmacocinético /farmacodinámico (por ej. Momento de acción, tiempo del Peak de efecto) de la insulina glargina y/o la insulina mezclada podría ser alterada en una manera impredecible. Cuando la insulina glargina y la insulina humana regular fueron mezcladas inmediatamente antes de la inyección en perros, se observó una demora en el inicio de la acción y el tiempo para el efecto máximo de la insulina humana regular. La biodisponibilidad total de la mezcla estuvo también levemente disminuida comparado con las inyecciones separadas de la insulina glargina y la insulina humana regular. La importancia de estas informaciones en perros no es conocida en humanos. Como con todas las preparaciones de insulina, el tiempo en curso de la acción de la insulina glargina podría variar en diferentes individuos o a diferentes tiempos en el mismo individuo y el nivel de absorción es dependiente de la fuente sanguínea, temperatura y actividad física. La insulina puede causar retención de sodio y edema, particularmente si el control metabólico previamente pobre es mejorado por terapia intensificada de insulina.

Daño Renal: Aunque no se han desarrollado estudios en pacientes con diabetes y daño renal, los requerimientos de insulina glargina podrían estar disminuidos por el metabolismo reducido de la insulina, similar a las observaciones encontradas con otras insulinas. Información de Prescripción de Basalog.

Daño Hepático: Aunque no se han desarrollado estudios en pacientes con diabetes y daño hepático, los requerimientos de la insulina glargina podrían estar disminuidos debido a la capacidad reducida por la gluconeogenesis y el metabolismo reducido de la insulina, similar a las observaciones encontradas con otras insulinas.

Sitio de Inyección y Reacciones Alérgicas: Como con cualquier terapia de insulina, podría ocurrir lipodistrofia en el sitio de inyección y retardaría la

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

absorción de la insulina. Otras reacciones en el sitio de inyección con la terapia con insulina incluyen enrojecimiento, dolor, picazón, urticaria, hinchazón, e inflamación. La rotación continua del sitio de inyección dentro de un área dada podría ayudar a reducir o prevenir estas reacciones. La mayoría de las reacciones menores a insulinas generalmente se resuelven en pocos días a unas pocas semanas. En el informe de los datos publicados de dolor en el sitio de inyección fueron más frecuentes con insulina glargina que con insulina humana NPH (2,7% insulina glargina contra 0,7% NPH). Los reportes de dolor en el sitio de inyección fueron generalmente de moderado y no resultó en discontinuación de la terapia. Las reacciones inmediatas de tipo alérgico son raras. Tales reacciones a la insulina (incluyendo insulina glargina) o a los excipientes podría, por ejemplo, estar asociada con reacciones generalizadas a la piel, angioedema, broncoespasmo, hipotensión, o shock y podría ser potencialmente mortal.

Embarazo y lactancia:

Embarazo:

No hay estudios clínicos bien controlados del uso de insulina glargina en mujeres embarazadas. Es esencial para los pacientes con diabetes o con historias de diabetes gestacional mantener un buen control metabólico antes de la concepción y durante el embarazo. Los requerimientos de la insulina podrían disminuir durante el primer trimestre, generalmente aumentar durante el segundo y tercer trimestre, y rápidamente declinar después del parto. Es esencial el monitoreo cuidadoso del control de glucosa en dichos pacientes.

Madres Nodrizas (lactancia):

Se desconoce si la insulina glargina es excretada en cantidades importantes en la leche humana. Muchas drogas, incluyendo la insulina humana, son excretadas en la leche humana. Por esta razón, la precaución debiera ser ejercida cuando la insulina glargina es administrada a una mujer nodriza. Las mujeres lactantes podrían requerir ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Dosificación y Grupo Etario: Basalog está recomendado para ser administrado una vez al día. Puede ser administrado a cualquier hora durante el día. Basalog debiera ser administrado subcutáneamente una vez al día a la misma hora cada día. Basalog no está indicado para administración intravenosa. La administración intravenosa de la dosis subcutánea cotidiana podría resultar en hipoglicemia severa. Los niveles de glucosa sanguínea deseados así como las dosis y el tiempo de medicación anti-diabetes debe ser determinado individualmente. Se recomienda el monitoreo de la glucosa sanguínea en todos los pacientes con diabetes.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Vía de administración: Subcutánea.

Interacciones: Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Un número de sustancias afectan el metabolismo de la glucosa y podría requerir un ajuste en la dosis de insulina y particularmente un monitoreo cercano. Los siguientes son ejemplos de sustancias que podrían aumentar la glucosa en la sangre para reducir el efecto y susceptibilidad a la hipoglicemia: productos antidiabéticos orales, inhibidores ACE, disopiramida, fibratos, fluoxetina, inhibidores de MAO, propoxifeno, salicilatos, análogos de la somatostatina (por ejemplo octeotrida), antibióticos sulfonamidos. Los siguientes son ejemplos de sustancias que podrían reducir la glucosa en la sangre para reducir el efecto de la insulina: corticoesteroides, danazol, diuréticos, agentes simpaticomiméticos (por ejemplo epinefrina, albuterol, terbutalina), isoniazidas, derivados de fenotiazinas, somatropinas, hormonas tiroideas, estrógenos, progestágenos (por ejemplo anticonceptivos orales), inhibidores de la proteasa y medicamentos antipsicóticos atípicos (por ejemplo olanzapina y clozapina). Los betabloqueadores, clonidina, sales de litio, y alcohol podrían potenciar o debilitar la glucosa en la sangre para disminuir el efecto de la insulina. La pentamidina podría causar hipoglicemia, la cual podría algunas veces seguir con hiperglicemia. Además, bajo la influencia de productos medicinales simpaticolíticos tales como betabloqueadores, clonidina, guanetidina y reserpina los signos de la hipoglicemia podrían ser reducidos o ausentes.

Efectos adversos: Como con todas las preparaciones de insulina, las reacciones hipoglicémicas podrían estar asociadas con la administración de insulina glargina. La hipoglicemia es el efecto adverso más común de las insulinas. Los síntomas más tempranos de hipoglicemia podrían ser diferentes o menos pronunciados bajo ciertas condiciones, tales como la larga duración de la diabetes, diabetes nerviosa, uso de medicamentos tales como betabloqueadores, o diabetes intensificada controlada. Tales situaciones podrían resultar en hipoglicemia severa (y, posiblemente, pérdida de conciencia) antes que el paciente tenga conocimiento de la hipoglicemia. El tiempo de aparición de la hipoglicemia depende del perfil de acción de las insulinas usadas y podrían, sin embargo, cambiar cuando el régimen de tratamiento o el tiempo de dosificación son cambiados. Los pacientes que han cambiado desde dos veces al día de insulina NPH a una vez al día de insulina glargina debieran tener sus dosis iniciales de insulina glargina reducidas en 20% de las dosis totales previas de NPH dosis para reducir el riesgo de hipoglicemia. El efecto

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

prolongado de la insulina glargina subcutánea podría retardar la recuperación de la hipoglicemia.

Condición de Venta: Con Fórmula Médica.

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.

- Evaluación farmacológica.
- Inserto versión 31-01-2012, 01.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, incluidos los estudios clínicos comparativos, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto de la referencia:

Composición: Cada 1 mL contiene Insulina Glargina (rDNA original) 100 IU.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

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

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 hipoglicemia, 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,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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 Insulina glargina no está indicada para administración intravenosa. La duración prolongada de la actividad de insulina glargina es dependiente de la inyección en el tejido subcutáneo. La administración intravenosa de la dosis subcutánea normal podría resultar en hipoglicemia severa. La Insulina glargina NO debe ser diluida o mezclada con otras insulinas o soluciones. Si la insulina glargina es diluida o mezclada, la solución podría llegar a enturbiarse, y el perfil farmacocinético /farmacodinámico (por ej. Momento de acción, tiempo del Peak de efecto) de la insulina glargina y/o la insulina mezclada podría ser alterada en una manera impredecible. Cuando la insulina glargina y la insulina humana regular fueron mezcladas inmediatamente antes de la inyección en perros, se observó una demora en el inicio de la acción y el tiempo para el efecto máximo de la insulina humana regular. La biodisponibilidad total de la mezcla estuvo también levemente disminuida comparado con las inyecciones separadas de la insulina glargina y la insulina humana regular. La importancia de estas informaciones en perros no es conocida en humanos. Como con todas las preparaciones de insulina, el tiempo en curso de la acción de la insulina glargina podría variar en diferentes individuos o a diferentes tiempos en el mismo individuo y el nivel de absorción es dependiente de la fuente sanguínea, temperatura y actividad física. La insulina puede causar retención de sodio y edema, particularmente si el control metabólico previamente pobre es mejorado por terapia intensificada de insulina.

Daño Renal: Aunque no se han desarrollado estudios en pacientes con diabetes y daño renal, los requerimientos de insulina glargina podrían estar disminuidos por el metabolismo reducido de la insulina, similar a las observaciones encontradas con otras insulinas. Información de Prescripción de Basalog.

Daño Hepático: Aunque no se han desarrollado estudios en pacientes con diabetes y daño hepático, los requerimientos de la insulina glargina

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

podrían estar disminuidos debido a la capacidad reducida por la gluconeogenesis y el metabolismo reducido de la insulina, similar a las observaciones encontradas con otras insulinas.

Sitio de Inyección y Reacciones Alérgicas: Como con cualquier terapia de insulina, podría ocurrir lipodistrofia en el sitio de inyección y retardaría la absorción de la insulina. Otras reacciones en el sitio de inyección con la terapia con insulina incluye enrojecimiento, dolor, picazón, urticaria, hinchazón, e inflamación. La rotación continua del sitio de inyección dentro de un área dada podría ayudar a reducir o prevenir estas reacciones. La mayoría de las reacciones menores a insulinas generalmente se resuelven en pocos días a unas pocas semanas. En el informe de los datos publicados de dolor en el sitio de inyección fueron más frecuentes con insulina glargina que con insulina humana NPH (2,7% insulina glargina contra 0,7% NPH). Los reportes de dolor en el sitio de inyección fueron generalmente de moderado y no resultó en discontinuación de la terapia. Las reacciones inmediatas de tipo alérgico son raras. Tales reacciones a la insulina (incluyendo insulina glargina) o a los excipientes podría, por ejemplo, estar asociada con reacciones generalizadas a la piel, angioedema, broncoespasmo, hipotensión, o shock y podría ser potencialmente mortal.

Embarazo y lactancia:

Embarazo:

No hay estudios clínicos bien controlados del uso de insulina glargina en mujeres embarazadas. Es esencial para los pacientes con diabetes o con historias de diabetes gestacional mantener un buen control metabólico antes de la concepción y durante el embarazo. Los requerimientos de la insulina podrían disminuir durante el primer trimestre, generalmente aumentar durante el segundo y tercer trimestre, y rápidamente declinar después del parto. Es esencial el monitoreo cuidadoso del control de glucosa en dichos pacientes.

Madres Nodrizas (lactancia): Se desconoce si la insulina glargina es excretada en cantidades importantes en la leche humana. Muchas drogas, incluyendo la insulina humana, son excretadas en la leche humana. Por esta razón, la precaución debiera ser ejercida cuando la insulina glargina es administrada a una mujer nodriza. Las mujeres lactantes podrían requerir ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dosificación y Grupo Etario: Basalog está recomendado para ser administrado una vez al día. Puede ser administrado a cualquier hora durante el día. Basalog debiera ser administrado subcutáneamente una vez al día a la misma hora cada día. Basalog no está indicado para administración intravenosa. La administración intravenosa de la dosis subcutánea cotidiana podría resultar en hipoglicemia severa. Los niveles de glucosa sanguínea deseados así como las dosis y el tiempo de medicación anti-diabetes debe ser determinado individualmente. Se recomienda el monitoreo de la glucosa sanguínea en todos los pacientes con diabetes.

Vía de administración: Subcutánea.

Interacciones: Un número de sustancias afectan el metabolismo de la glucosa y podría requerir un ajuste en la dosis de insulina y particularmente un monitoreo cercano. Los siguientes son ejemplos de sustancias que podrían aumentar la glucosa en la sangre para reducir el efecto y susceptibilidad a la hipoglicemia: productos antidiabéticos orales, inhibidores ACE, disopiramida, fibratos, fluoxetina, inhibidores de MAO, propoxifeno, salicilatos, análogos de la somatostatina (por ejemplo octeotrida), antibióticos sulfonamidos. Los siguientes son ejemplos de sustancias que podrían reducir la glucosa en la sangre para reducir el efecto de la insulina: corticoesteroides, danazol, diuréticos, agentes simpaticomiméticos (por ejemplo epinefrina, albuterol, terbutalina), isoniazidas, derivados de fenotiazinas, somatropinas, hormonas tiroideas, estrógenos, progestágenos (por ejemplo anticonceptivos orales), inhibidores de la proteasa y medicamentos antipsicóticos atípicos (por ejemplo olanzapina y clozapina). Los betabloqueadores, clonidina, sales de litio, y alcohol podrían potenciar o debilitar la glucosa en la sangre para disminuir el efecto de la insulina. La pentamidina podría causar hipoglicemia, la cual podría algunas veces seguir con hiperglicemia. Además, bajo la influencia de productos medicinales simpaticolíticos tales como betabloqueadores, clonidina, guanetidina y reserpina los signos de la hipoglicemia podrían ser reducidos o ausentes.

Efectos adversos: Como con todas las preparaciones de insulina, las reacciones hipoglicémicas podrían estar asociadas con la administración de insulina glargina. La hipoglicemia es el efecto adverso más común de las insulinas. Los síntomas más tempranos de hipoglicemia podrían ser diferentes o menos pronunciados bajo ciertas condiciones, tales como la

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

larga duración de la diabetes, diabetes nerviosa, uso de medicamentos tales como beta-bloqueadores, o diabetes intensificada controlada. Tales situaciones podrían resultar en hipoglicemia severa (y, posiblemente, pérdida de conciencia) antes que el paciente tenga conocimiento de la hipoglicemia. El tiempo de aparición de la hipoglicemia depende del perfil de acción de las insulinas usadas y podrían, sin embargo, cambiar cuando el régimen de tratamiento o el tiempo de dosificación son cambiados. Los pacientes que han cambiado desde dos veces al día de insulina NPH a una vez al día de insulina glargina debieran tener sus dosis iniciales de insulina glargina reducidas en 20% de las dosis totales previas de NPH dosis para reducir el riesgo de hipoglicemia. El efecto prolongado de la insulina glargina subcutánea podría retardar la recuperación de la hipoglicemia.

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica.

Norma Farmacológica: 8.2.3.0.N10.

Se recomienda aceptar el Inserto versión 31-01-2012, 01, para el producto de la referencia.

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

3.1.3.10. HUMULIN 70/30

Expediente : 46571
Radicado : 2012123668
Fecha : 2012/10/17
Interesado : Eli Lilly Interamerica INC.

Composición: Cada mL contiene Insulina Humana Isofana (origen ADN recombinante) 70 UI Insulina Humana (origen ADN recombinante) 30 UI.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Hipoglicemiante.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, hipoglicemia.

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.

- Evaluación Farmacológica, con el fin de obtener la renovación al registro sanitario.
- Solicitud de concepto sobre la norma farmacológica en la que se encuentran incluidos los principios activos en pre-mezcla.
- Inseto CDS19NOV10 v2.0 (27MAY11) para la presentación de vial.
- Inseto CDS19NOV10; PA003FSC00, para la presentación en cartuchos.

Indicaciones: Humulin está indicada para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus que requieren insulina para el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa.

Contraindicaciones: Humulin está contraindicado durante los episodios de hipoglucemia. Humulin está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la insulina humana o a cualquiera de los excipientes de la fórmula

Precauciones y Advertencias:

La insulina humana Lilly difiere de la de origen animal porque es estructuralmente idéntica a la insulina que produce el páncreas y por su proceso de manufactura único.

Cambios de insulina: Cualquier cambio de una insulina por otra debe realizarse con cautela y sólo bajo instrucciones del médico. La dosis debe ser prescrita por el médico y no es intercambiable unidad por unidad con las insulinas convencionales.

Los cambios en la pureza, concentración, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, etc.), especie (bovina, porcina, bovina-porcina, humana) y/o método de elaboración (ADN recombinante vs. Insulina de origen animal) pueden hacer necesario modificar la dosis.

Algunos pacientes que usan HUMULIN pueden requerir un cambio en la dosis usada con insulinas de origen animal. La necesidad de hacer un ajuste puede presentarse con la primera dosis o en el transcurso de varias semanas o meses.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Hipoglucemia: La hipoglucemia es el evento adverso más frecuente entre los usuarios de insulina.

Los síntomas de una disminución de glucosa en sangre deben tratarse antes que se llegue a un estado de inconsciencia. Los síntomas de hipoglucemia leve a moderada pueden aparecer repentinamente e incluyen: ansiedad, alteración de la conducta similar al estado de ebriedad, visión borrosa, transpiración fría, comportamiento depresivo, dificultad para concentrarse, mareos, sensación de desfallecimiento, somnolencia, apetito excesivo, pulso acelerado, dolor de cabeza, irritabilidad, inquietud, temblores, alteración de la conducta, cambios de personalidad, nerviosismo, pesadillas, sueño agitado, dificultad para hablar y hormigueo en manos, pies, labios o lengua. Los síntomas de hipoglucemia severa pueden incluir: desorientación, convulsiones, inconsciencia, coma y muerte.

Los primeros síntomas de advertencia de hipoglucemia pueden ser diferentes o menos pronunciados bajo ciertas condiciones, tales como duración prolongada de la diabetes, enfermedad nerviosa diabética, medicamentos tales como los bloqueadores beta, cambio en las preparaciones de insulina o control intenso de la diabetes (3 ó más inyecciones de insulina por día).

Unos pocos pacientes que experimentaron reacciones hipoglucémicas después de cambiar de la insulina de origen animal a insulina humana, han comunicado que estos primeros síntomas de reacción a la insulina fueron diferentes o menos pronunciados que con la insulina de origen animal.

Sin el reconocimiento de los primeros síntomas de advertencia de hipoglucemia, los pacientes podrían no ser capaces de tomar medidas para evitar cuadros de hipoglucemia más severos. Los pacientes que experimenten hipoglucemia sin los primeros síntomas de advertencia deben monitorear sus niveles de glucosa en sangre frecuentemente, especialmente antes de actividades cotidianas tales como manejar o conducir vehículos. La hipoglucemia leve a moderada podría ser tratada tomando alimentos o líquidos que contenga azúcar. Los pacientes deben siempre llevar consigo una fuente rápida de azúcar como caramelos de menta o tabletas de glucosa.

Los pacientes cuyo control de la glucemia ha mejorado (por ejemplo, por intensificación de la terapia con insulina) pueden perder alguno o todos los síntomas de alerta de hipoglucemia y deben ser entrenados por el médico para identificarlos.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Precauciones:

Problemas de hipersensibilidad: Los pacientes hipersensibles a sulfato de protamina pueden también ser hipersensibles al sulfato de protamina contenido en las insulinas. Los pacientes que hayan sido sensibilizados a la protamina a través de administración de insulinas conteniendo protamina, están en riesgo de sufrir una reacción anafilactoide severa si se administra protamina subsecuentemente.

Enfermedad concomitante: Los requerimientos de insulina pueden variar significativamente en presencia de enfermedad de las suprarrenales, tiroides o hipófisis, o en presencia de insuficiencia renal o hepática.

Enfermedad o disturbios emocionales: Los requerimientos de insulina pueden verse aumentados durante la enfermedad o disturbios emocionales.

Cambios en la actividad física y/o dieta: Un ajuste de dosis puede ser necesario en aquellos pacientes que cambien sus hábitos alimentarios o nivel de actividad física.

Tiazolidinedionas (TZDs) usadas en combinación con Insulinas: TZDs en combinación con insulinas están asociadas con un incremento del riesgo de edema y falla cardíaca, especialmente en pacientes con enfermedad cardíaca subyacente.

Pruebas de Laboratorio: Glucosa en sangre y orina, glicohemoglobina y cetonas en orina deben ser monitoreadas frecuentemente.

Interacciones: El médico debería ser consultado cuando se utilicen otros medicamentos junto con insulina humana.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis debe ser determinada por el médico de acuerdo a los requerimientos del paciente. Sin embargo, la dosis subcutánea inicial recomendada para Humulin 70/30 es de 0.5 a 0.8 unidades (UI) por Kg de peso corporal como dosis única o de 0.5 a 1.2 unidades (UI) por Kg de peso corporal por día en dosis divididas.

Mantenimiento debe ser determinada por el médico tratante.

Vía de Administración: Vía subcutánea.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: El médico debería ser consultado cuando se utilicen otros medicamentos junto con insulina humana.

Los requerimientos de insulina pueden aumentar por efecto de otros medicamentos con actividad hiperglucémica tales como, danazol, corticosteroides, simpaticomiméticos beta2 (como ritodrina, salbutamol, terbutalina), somatropina, tiazidas, ciertos medicamentos utilizados para bajar los niveles de lípidos (por ejemplo niacina), estrógenos, anticonceptivos orales, fenotiazinas o tratamiento de sustitución tiroidea.

Los requerimientos de insulina pueden disminuir en presencia de agentes que incrementan la sensibilidad a la insulina o tienen actividad hipoglucémica tales como: agentes antidiabéticos orales, salicilatos (por ejemplo, la aspirina), antibióticos del tipo de las sulfamidas, ciertos antidepresivos (inhibidores de la monoamino oxidasa), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los receptores de angiotensina II, bloqueadores beta-adrenérgicos, inhibidores de la función pancreática (por ejemplo octreotida) y alcohol. Los bloqueadores beta-adrenérgicos pueden enmascarar los síntomas de la hipoglucemia en algunos pacientes.

El consumo de cantidades moderadas o grandes de alcohol aumenta el efecto hipoglucemiante de la insulina, incrementando el riesgo de prolongar la hipoglucemia severa, especialmente bajo condiciones acelerantes o cuando las reservas de glucógeno hepático están bajas. Pequeñas cantidades de alcohol consumidas con alimentos usualmente no presentan problemas.

El uso concomitante de cloroquina, quinidina o quinina con insulina puede incrementar la concentración de insulina en sangre, debido a la disminución de la degradación de insulina e incrementar el riesgo de hipoglucemia.

Los agentes bloqueadores beta-adrenérgicos pueden inhibir la secreción insulínica, modificando el metabolismo de los carbohidratos e incrementando la resistencia insulínica periférica y llevando a hiperglucemia. Sin embargo estos agentes también pueden causar hipoglucemia y bloquear la normal respuesta a la hipoglucemia mediada por catecolaminas (glicogenólisis y movilización de glucosa).

La pentamidina tiene efectos tóxicos sobre la célula beta pancreática, que resulta en efectos bifásicos sobre la concentración de glucosa.

Efectos Adversos:

Generales: Reacciones alérgicas

Piel y apéndices: Rara vez puede observarse Lipoatrofia (depresión a nivel de la piel), Lipodistrofia o Lipohipertrofia (ampliación o engrosamiento del tejido) en el lugar de inyección, edema.

Metabólicos: Hipoglucemia. Resistencia a la insulina.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La hipoglucemia es el efecto adverso más frecuente que un paciente diabético puede sufrir durante la terapia con insulina. La hipoglucemia severa puede llevar a la pérdida de la conciencia y en casos extremos, a la muerte.

Alergia local: Los pacientes ocasionalmente experimentan enrojecimiento, inflamación y prurito en el sitio de inyección de la insulina. Estos efectos generalmente desaparecen en pocos días a algunas semanas. En algunos casos estas reacciones están relacionadas a otros factores distintos de la insulina como irritantes en el agente limpiador o una técnica de inyección deficiente.

Alergia sistémica: Menos común, pero potencialmente más seria, es la alergia generalizada a la insulina, la cual puede producir erupción cutánea por todo el cuerpo, dificultad para respirar (disnea), sibilancia, reducción de la presión arterial (hipotensión), taquicardia o sudoración. Los casos severos de alergia generalizada pueden amenazar la vida.

Aumento de Peso: Puede ocurrir un aumento de peso con algunas terapias con insulina. Este evento ha sido atribuido al efecto anabólico de la insulina y a la disminución en la glucosuria.

Edema periférico: Una terapia con insulina podría causar retención de sodio y edema, particularmente si el control metabólico pobre previo es mejorado por intensificación de la terapia con insulina.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la evaluación Farmacológica, con el fin de continuar con del trámite de renovación al registro sanitario para el producto de la referencia.

Indicaciones: Humulin está indicada para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus que requieren insulina para el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa.

Contraindicaciones: Humulin está contraindicado durante los episodios de hipoglucemia. Humulin está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la insulina humana o a cualquiera de los excipientes de la fórmula

Precauciones y Advertencias:

La insulina humana Lilly difiere de la de origen animal porque es estructuralmente idéntica a la insulina que produce el páncreas y por su proceso de manufactura único.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cambios de insulina: Cualquier cambio de una insulina por otra debe realizarse con cautela y sólo bajo instrucciones del médico. La dosis debe ser prescrita por el médico y no es intercambiable unidad por unidad con las insulinas convencionales.

Los cambios en la pureza, concentración, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, etc.), especie (bovina, porcina, bovina-porcina, humana) y/o método de elaboración (ADN recombinante vs. Insulina de origen animal) pueden hacer necesario modificar la dosis.

Algunos pacientes que usan HUMULIN pueden requerir un cambio en la dosis usada con insulinas de origen animal. La necesidad de hacer un ajuste puede presentarse con la primera dosis o en el transcurso de varias semanas o meses.

Hipoglucemia: La hipoglucemia es el evento adverso más frecuente entre los usuarios de insulina.

Los síntomas de una disminución de glucosa en sangre deben tratarse antes que se llegue a un estado de inconsciencia. Los síntomas de hipoglucemia leve a moderada pueden aparecer repentinamente e incluyen: ansiedad, alteración de la conducta similar al estado de ebriedad, visión borrosa, transpiración fría, comportamiento depresivo, dificultad para concentrarse, mareos, sensación de desfallecimiento, somnolencia, apetito excesivo, pulso acelerado, dolor de cabeza, irritabilidad, inquietud, temblores, alteración de la conducta, cambios de personalidad, nerviosismo, pesadillas, sueño agitado, dificultad para hablar y hormigueo en manos, pies, labios o lengua. Los síntomas de hipoglucemia severa pueden incluir: desorientación, convulsiones, inconsciencia, coma y muerte.

Los primeros síntomas de advertencia de hipoglucemia pueden ser diferentes o menos pronunciados bajo ciertas condiciones, tales como duración prolongada de la diabetes, enfermedad nerviosa diabética, medicamentos tales como los bloqueadores beta, cambio en las preparaciones de insulina o control intenso de la diabetes (3 ó más inyecciones de insulina por día).

Unos pocos pacientes que experimentaron reacciones hipoglucémicas después de cambiar de la insulina de origen animal a insulina humana,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

han comunicado que estos primeros síntomas de reacción a la insulina fueron diferentes o menos pronunciados que con la insulina de origen animal.

Sin el reconocimiento de los primeros síntomas de advertencia de hipoglucemia, los pacientes podrían no ser capaces de tomar medidas para evitar cuadros de hipoglucemia más severos. Los pacientes que experimenten hipoglucemia sin los primeros síntomas de advertencia deben monitorear sus niveles de glucosa en sangre frecuentemente, especialmente antes de actividades cotidianas tales como manejar o conducir vehículos. La hipoglucemia leve a moderada podría ser tratada tomando alimentos o líquidos que contenga azúcar. Los pacientes deben siempre llevar consigo una fuente rápida de azúcar como caramelos de menta o tabletas de glucosa.

Los pacientes cuyo control de la glucemia ha mejorado (por ejemplo, por intensificación de la terapia con insulina) pueden perder alguno o todos los síntomas de alerta de hipoglucemia y deben ser entrenados por el médico para identificarlos.

Precauciones:

Problemas de hipersensibilidad: Los pacientes hipersensibles a sulfato de protamina pueden también ser hipersensibles al sulfato de protamina contenido en las insulinas. Los pacientes que hayan sido sensibilizados a la protamina a través de administración de insulinas conteniendo protamina, están en riesgo de sufrir una reacción anafilactoide severa si se administra protamina subsecuentemente.

Enfermedad concomitante: Los requerimientos de insulina pueden variar significativamente en presencia de enfermedad de las suprarrenales, tiroides o hipófisis, o en presencia de insuficiencia renal o hepática.

Enfermedad o disturbios emocionales: Los requerimientos de insulina pueden verse aumentados durante la enfermedad o disturbios emocionales.

Cambios en la actividad física y/o dieta: Un ajuste de dosis puede ser necesario en aquellos pacientes que cambien sus hábitos alimentarios o nivel de actividad física.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tiazolidinedionas (TZDs) usadas en combinación con Insulinas: TZDs en combinación con insulinas están asociadas con un incremento del riesgo de edema y falla cardíaca, especialmente en pacientes con enfermedad cardíaca subyacente.

Pruebas de Laboratorio: Glucosa en sangre y orina, glicohemoglobina y cetonas en orina deben ser monitoreadas frecuentemente.

Interacciones: El médico debería ser consultado cuando se utilicen otros medicamentos junto con insulina humana.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis debe ser determinada por el médico de acuerdo a los requerimientos del paciente. Sin embargo, la dosis subcutánea inicial recomendada para Humulin 70/30 es de 0.5 a 0.8 unidades (UI) por Kg de peso corporal como dosis única o de 0.5 a 1.2 unidades (UI) por Kg de peso corporal por día en dosis divididas.

Mantenimiento debe ser determinada por el médico tratante.

Vía de Administración: Vía subcutánea.

Interacciones: El médico debería ser consultado cuando se utilicen otros medicamentos junto con insulina humana.

Los requerimientos de insulina pueden aumentar por efecto de otros medicamentos con actividad hiperglucémica tales como, danazol, corticosteroides, simpaticomiméticos beta2 (como ritodrina, salbutamol, terbutalina), somatropina, tiazidas, ciertos medicamentos utilizados para bajar los niveles de lípidos (por ejemplo niacina), estrógenos, anticonceptivos orales, fenotiazinas o tratamiento de sustitución tiroidea. Los requerimientos de insulina pueden disminuir en presencia de agentes que incrementan la sensibilidad a la insulina o tienen actividad hipoglucémica tales como: agentes antidiabéticos orales, salicilatos (por ejemplo, la aspirina), antibióticos del tipo de las sulfamidas, ciertos antidepresivos (inhibidores de la monoamino oxidasa), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los receptores de angiotensina II, bloqueadores beta-adrenérgicos, inhibidores de la función pancreática (por ejemplo octreotida) y alcohol. Los bloqueadores beta-adrenérgicos pueden enmascarar los síntomas de la hipoglucemia en algunos pacientes.

El consumo de cantidades moderadas o grandes de alcohol aumenta el efecto hipoglucemiante de la insulina, incrementando el riesgo de

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

prolongar la hipoglucemia severa, especialmente bajo condiciones acelerantes o cuando las reservas de glucógeno hepático están bajas. Pequeñas cantidades de alcohol consumidas con alimentos usualmente no presentan problemas.

El uso concomitante de cloroquina, quinidina o quinina con insulina puede incrementar la concentración de insulina en sangre, debido a la disminución de la degradación de insulina e incrementar el riesgo de hipoglucemia.

Los agentes bloqueadores beta-adrenérgicos pueden inhibir la secreción insulínica, modificando el metabolismo de los carbohidratos e incrementando la resistencia insulínica periférica y llevando a hiperglucemia. Sin embargo estos agentes también pueden causar hipoglucemia y bloquear la normal respuesta a la hipoglucemia mediada por catecolaminas (glicogenólisis y movilización de glucosa).

La pentamidina tiene efectos tóxicos sobre la célula beta pancreática, que resulta en efectos bifásicos sobre la concentración de glucosa.

Efectos Adversos:

Generales: Reacciones alérgicas

Piel y apéndices: Rara vez puede observarse Lipoatrofia (depresión a nivel de la piel), Lipodistrofía o Lipohipertrofia (ampliación o engrosamiento del tejido) en el lugar de inyección, edema.

Metabólicos: Hipoglucemia. Resistencia a la insulina.

La hipoglucemia es el efecto adverso más frecuente que un paciente diabético puede sufrir durante la terapia con insulina. La hipoglucemia severa puede llevar a la pérdida de la conciencia y en casos extremos, a la muerte.

Alergia local: Los pacientes ocasionalmente experimentan enrojecimiento, inflamación y prurito en el sitio de inyección de la insulina. Estos efectos generalmente desaparecen en pocos días a algunas semanas. En algunos casos estas reacciones están relacionadas a otros factores distintos de la insulina como irritantes en el agente limpiador o una técnica de inyección deficiente.

Alergia sistémica: Menos común, pero potencialmente más seria, es la alergia generalizada a la insulina, la cual puede producir erupción cutánea por todo el cuerpo, dificultad para respirar (disnea), sibilancia, reducción de la presión arterial (hipotensión), taquicardia o sudoración. Los casos severos de alergia generalizada pueden amenazar la vida.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Aumento de Peso: Puede ocurrir un aumento de peso con algunas terapias con insulina. Este evento ha sido atribuido al efecto anabólico de la insulina y a la disminución en la glucosuria.

Edema periférico: Una terapia con insulina podría causar retención de sodio y edema, particularmente si el control metabólico pobre previo es mejorado por intensificación de la terapia con insulina.

Norma Farmacológica: 8.2.3.0.N10

Se recomienda aceptar el Inserto CDS19NOV10 v2.0 (27MAY11) para la presentación de vial, y el Inserto CDS19NOV10; PA003FSC00, para la presentación en cartuchos.

3.1.3.11. MYOKINASE

Expediente : 20046131
Radicado : 2012115566 / 2012032515
Fecha : 2012/09/27
Interesado : Sicmafarma S.A.S

Composición: Cada vial contiene estreptoquinasa recombinante 1.500.000 UI de estreptoquinasa purificada como ingrediente activo (300 UI r estreptoquinasa por mL, cuando se reconstituye el contenido del vial con 5 mL de solución salina fisiológica).

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para inyección

Indicaciones: Tratamiento de infarto agudo miocárdico dentro de las 12 horas después de su inicio, con elevación persistente del segmento ST o bloqueo de rama izquierda reciente.

Contraindicaciones: Myokinase no se debe usar en caso de reacciones alérgicas severas al producto. Debido al alto riesgo de hemorragia durante la terapia trombolítica; en las siguientes situaciones no se debe administrar Myokinase:

- Hemorragias internas recientes o existentes
- Todas las formas de reducción de la coagulación sanguínea, en particular la fibrinólisis espontánea y los trastornos extensos de la coagulación.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Insultos cerebrovasculares recientes, cirugía intracraneal o intraepidural
- Neoplasma intracraneal
- Trauma reciente en la cabeza
- Malformación arteriovenosa o aneurisma
- Neoplasma conocido con riesgo de hemorragia
- Pancreatitis aguda
- Hipertensión incontrolable con valores sistólicos por encima de 200 mmHg y/o valores diastólicos por encima de 100 mmHg o cambios retinales hipertensivos grados II/ITV
- Implante reciente de prótesis de vasos
- Tratamiento simultáneo con anticoagulantes orales (NR>1.3)
- Daño severo del hígado o riñón
- Endocarditis o pericarditis Casos aislados de pericarditis, mal diagnosticado como infarto agudo miocárdico y tratados con estreptoquinasa, han resultado en efusiones pericardiales incluyendo taponamiento.
- Diátesis hemorrágica conocida.
- Operaciones importantes recientes (días 6 a 10 después de la cirugía, dependiendo de la severidad de la intervención quirúrgica)
- Operaciones invasivas, por ejemplo, biopsia reciente de órganos, masaje cardíaco por pecho cerrado (traumático) a largo plazo.

Myokinase está contraindicada durante el embarazo. No existe evidencia de la seguridad del medicamento durante el embarazo, no hay evidencia de los trabajos con animales que esté libre de peligros, El sangrado y las reacciones anafilácticas pueden causar aborto y muerte fetal, especialmente cuando se administra Myokinase dentro de las primeras 18 semanas de embarazo. Utilice solamente cuando no exista una alternativa más segura.

No se sabe si la estreptoquinasa se excreta en la leche materna. La leche materna se debe desechar durante las primeras 24 horas después de la terapia trombolítica.

Precauciones y Advertencias:

Beneficios individuales y precauciones del riesgo.

El riesgo de la terapia en el caso de eventos tromboembólicos que pongan en peligro la vida, en particular las hemorragias, se debe compensar contra el beneficio anticipado en caos tales como:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Sangrado gastrointestinal severo reciente, por ejemplo, úlcera péptica activa.
- Riesgo de hemorragia local severa, por ejemplo, en caso de aortografía por ruta lumbar.
- Trauma reciente y resucitación cardiopulmonar
- Operaciones invasivas, por ejemplo, intubación reciente.
- Punción de vasos no son compresibles, inyecciones intramusculares,
- Parto, aborto reciente
- Enfermedades del tracto urogenital con fuentes existentes o potenciales de sangrado (implante de catéter de vejiga)
- Enfermedad trombotica séptica conocida
- Degeneración severa del vaso arteroesclerótico, enfermedades cerebrovasculares
- Enfermedades pulmonares cavernosas, por ejemplo, tuberculosis abierta.
- Defectos de la válvula mitral o fibrilación arterial

Anticuerpos antiestreptoquinasa

- Debido a la alta probabilidad de resistencia debido a los anticuerpos antiestreptoquinasa, la repetición del tratamiento con Myokinaso o productos que contengan estreptoquinasa no puede ser efectiva si se administra por más de cinco días, particularmente entre el día 5 y el mes 12 después del tratamiento inicial.

Igualmente se puede reducir el efecto terapéutico en pacientes con infecciones recientes por estreptococos tales como faringitis estreptococal, fiebre reumática aguda y glomerulonefritis aguda.

Velocidad de infusión y profilaxis con corticosteroides:

Al comienzo de la terapia se observa comúnmente una caída en la presión arterial, taquicardia o bradicardia (en casos individuales que lleguen casi a un colapso). Por lo tanto, al comienzo de la terapia la infusión se debe hacer lentamente.

Pretratamiento con derivados de heparina o cumarina

Si el paciente está bajo heparinización activa, se debe neutralizar mediante la administración de sulfato de protamina antes del comienzo de la terapia trombolítica. El tiempo de la trombina no debe ser mayor a dos veces el valor

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

del control normal antes de iniciar la terapia trombolítica en pacientes tratados previamente con derivados de la cumarina, la INR (velocidad normalizada Internacional), debe ser menor a 1.3. antes de iniciar la infusión de estreptoquinasa.

Tratamiento simultáneo con ácido acetilsalicílico:

El estudio ISIS 2 se observó un efecto positivo, mutuamente reforzador del acetilsalicílico y la estreptoquinasa en la expectativa de vida de los pacientes con infarto miocárdico sospechado. La administración del ácido acetilsalicílico se debe empezar antes de la terapia de estreptoquinasa y se puede continuar durante por lo menos un mes.

La Myokinase no está indicada para la restauración de la patencia de los catéteres intravenosos.

Dosificación y Grupo Etario:

Reconstituir el contenido de la ampolla de Myokinase con 5 mL de solución salina fisiológica estéril o dextrosa (5%), dirigiendo el diluyente a lo largo de la ampolleta y no sobre el polvo del medicamento. Evitar agitar (puede causar espumado) y enrollar suavemente e inclinar la ampolleta para reconstituir. Retirar el contenido reconstituido de la ampolleta, diluir lentamente en 50 – 200 mL más de solución salina fisiológica o dextrosa 5%. Infundir intravenosamente durante un periodo de una hora. Durante la reconstitución con solución salina fisiológica se obtiene una solución transparente a amarilla clara.

Adultos

Administración sistémica: Se debe infundir intravenosamente una sola dosis de 1.500.000 UI de Myokinase durante aproximadamente 60 minutos.

Administración intracoronaria local: Un bolo de 20.000 UI de Myokinase debe ser seguido por una infusión de mantenimiento de 2000 UI a 1.000 UI por minuto durante 30 a 90 minutos dependiendo del logro de la patencia de la arteria coronaria.

Pacientes pediátricos:

No se ha establecido la seguridad y eficiencia de Myokinase en niños, bebés y recién nacidos.

Condición de Venta: Venta bajo fórmula facultativa.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2012005414 generado por el concepto emitido en el Acta No. 28 de 2012, numeral 3.1.3.5, para continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica.
- Inseto Versión: BF0326/02 Fecha: 27/06/2011.

De igual forma el interesado aclara que la composición correcta del producto es:

Composición: Cada vial contiene estreptoquinasa recombinante 1.500.000 UI de estreptoquinasa purificada como ingrediente activo (300.000 UI r estreptoquinasa por mL, cuando se reconstituye el contenido del vial con 5 mL de solución salina fisiológica).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe presentar nuevamente la información allegada como respuesta al concepto emitido en el Acta No. 28 de 2012, numeral 3.1.3.5, por cuanto buena parte de la documentación allegada es ilegible.

3.1.3.12. NEUPOGEN ROCHE SOLUCIÓN INYECTABLE 300 µg/ 1 mL

Expediente : 46041
Radicado : 2012126187
Fecha : 2012/10/23
Interesado : Productos Roche S.A.S.

Composición: Cada mL contiene 300 µg de Filgrastim.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la neutropenia en pacientes sometidos a quimioterapia antineoplásica no mieloide. Y en trasplante de médula ósea. Movilización autógena de células precursoras hacia la sangre periférica.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Neoplasia mieloides, daño hepático y renal embarazo y lactancia. Usar bajo estricto vigilancia médica. Realizar recuentos sanguíneos totales periódicamente.

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.

- Evaluación farmacológica con el fin de continuar el proceso de renovación del Registro Sanitario.
- Inserto versión noviembre 2010.
- Información para prescribir versión noviembre 2010.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el proceso de renovación del registro sanitario para el producto de la referencia. Así mismo, se recomienda aprobar el inserto versión noviembre 2010 y la Información para prescribir versión noviembre 2010.

3.1.3.13. BACILLUS LICHENIFORMIS

Expediente : 20054592
Radicado : 2012123523
Fecha : 2012/10/17
Interesado : BCN Medical S.A.

Composición: Cada cápsula contiene 0.25 g de *Bacillus Licheniformis*.

Forma farmacéutica: Cápsulas

Indicaciones: Tratamiento de enteritis aguda y crónica y diarrea causada por hongos y bacterias. También para la recuperación de la flora bacteriana intestinal, alterada durante el curso de un tratamiento con agentes antibióticos.

Contraindicaciones: No reportadas.

Precauciones y Advertencias: No reportadas.

Dosificación y Grupo etario:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adultos: 1 a 2 capsulas 3 veces al día, para la primera dosis la dosificación debe ser doble.

Niños: 1 capsula 3 veces al día, para la primera dosis la dosificación debe ser doble.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: No reportadas.

Efectos Adversos: No reportadas

Condición de Venta: Bajo fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación Farmacológica del producto de la referencia.

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 adicionales que permitan evaluar más adecuadamente la efectividad y seguridad del producto en los usos propuestos.

3.1.3.14. GRAFEEL

Expediente : 20046299

Radicado : 12091001

Fecha : 2012/11/07

Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S

Composición:

Cada 1 mL de la jeringa prellenada contiene 300 µg de filgrastim (G-CSF)

Cada 1 mL del vial contiene 300 µg de filgrastim (G-CSF).

Forma farmacéutica: Solución en vial y solución inyectable en jeringa prellenada.

Indicaciones: Para disminuir la severidad de la neutropenia inducida por la quimioterapia.

Pacientes con cáncer que reciben quimioterapia mielosupresora. Pacientes con cáncer y leucemia mieloide aguda que reciben quimioterapia de inducción o de consolidación. Pacientes con cáncer que reciben trasplante de médula ósea.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Pacientes con neutropenia crónica grave de células progenitoras. Profilaxis de leucemia asociada con terapia mielosupresiva. Usos sin etiqueta: Neutropenia asociada con el síndrome mielodisplásico; leucemia de células pilosas; anemia aplásica; el Sida; neutropenia inducida por la zidovudina y otros fármacos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las proteínas de origen de Escherichia coli, al filgrastim, o cualquier componente del producto.
Carcinogénesis, mutagénesis, y alteraciones de la fertilidad.

El potencial carcinogénico del filgrastim no ha sido estudiado. El filgrastim falló en demostrar inducir mutaciones genéticas bacterianas en presencia o ausencia de sistemas enzimáticos metabolizantes del fármaco. No se observaron efectos sobre la fertilidad en ratas o ratones a dosis mayores de 500 mcg/kg.

Embarazo: Filgrastim solo deberá ser administrado durante el embarazo, si el riesgo/beneficio así lo indica.

Lactancia: No se conoce si filgrastim es eliminado por la leche materna. Filgrastim es categoría C.

Precauciones y advertencias:

Advertencias: No administrar filgrastim 24 horas antes o dentro de las primeras 24 horas de la quimioterapia citotóxica.

La eficacia de filgrastim no ha sido evaluada en pacientes que reciben quimioterapia asociada con mielosupresores (p, ej: nitrosoúreas) o con mitomicina-C o con dosis supresoras de antimetabolitos como el 5-FU.

La seguridad y eficacia no ha sido evaluada en pacientes que son sometidos concurrentemente a radioterapia.

Efectos potenciales sobre células malignas:

Filgrastim es un factor de crecimiento que primariamente estimula los neutrófilos. Sin embargo la posibilidad que actúe como factor de crecimiento para algún tipo de tumor, no ha sido evaluada o excluida.

En un estudio randomizado cuando el filgrastim fue usado para movilizar células progenitoras hematopoyéticas de sangre periférica, tumores celulares podrían ser liberados de la médula o subsecuentemente atrapados en producto de leukapheresis. El efecto de reinfusión de células tumorales no ha sido bien estudiado y los datos son limitados e inconclusos.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Pacientes con cáncer que reciben terapia inmunosupresiva:

El conteo de glóbulos blancos (WBC) de 100.000/mm³ o mayor fue observado en aproximadamente un 2% de pacientes que recibían filgrastim a dosis de 5 mcg/Kg/día. No hay reportes de eventos adversos asociados a este hallazgo.

Suspensión prematura de la terapia con filgrastim:

Un incremento transitorio en el recuento de neutrófilos es típicamente visto a primero o segundo día de iniciado el filgrastim. Sin embargo para una respuesta terapéutica sostenida el filgrastim debe ser continuado hasta alcanzar un recuento nadir de 10.000/mm³. La suspensión prematura del filgrastim antes del tiempo de recuperación esperado en el nadir de neutrófilos, no es generalmente recomendado.

La administración del filgrastim es subcutánea o IV. No es para intradérmica, intra-arterial.

Puede diluir en inyección de dextrosa al 5% a una concentración entre 5 y 15 mcg/mL; protegerlo de la absorción de los materiales plásticos mediante la adición de albúmina (humana) a concentración final de 2 mg/ml. No se recomienda diluir a concentraciones menores de 5 mcg/mL. No diluir el filgrastim en solución salina.

Utilice sólo 1 dosis por vial o una jeringa precargada. Desechar las porciones no utilizadas, no guarde las porciones no utilizadas para su uso posterior.

No administrar en caso de contener partículas, turbidez o decoloración.

Precauciones: Controlar Trasplante de médula ósea: Obtener hemograma y plaquetas por lo menos 3 veces por semana después del trasplante de médula ósea.

Quimioterapia mielosupresora: Obtener hemograma completo, recuento de células blancas, y recuento de plaquetas antes de la quimioterapia y 2 veces por semana durante el tratamiento con filgrastim.

Neutropenia crónica grave: Obtener fórmula leucocitaria y recuento de plaquetas 2 veces por semana durante las primeras 4 semanas de tratamiento con filgrastim, y durante las 2 semanas después de cualquier ajuste de la dosis, una vez estable, obtener una vez al mes para el primer año por lo menos trimestral. Realizar evaluaciones de la médula ósea y citogenética al año en pacientes con neutropenia congénita. Obtener el recuento de neutrófilos

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

después de 4 días de filgrastim. Considere la posibilidad de modificación de la dosis si el recuento de leucocitos superior a $100.000 / \text{mm}^3$.

Niños: La seguridad y eficacia en neonatos y en pacientes con neutropenia autoinmune de la infancia no se ha establecido.

Anciano: Después de la quimioterapia mielosupresora, no hay diferencias en la seguridad y eficacia se han observado entre los sujetos 65 años de edad y mayores en comparación con sujetos más jóvenes. Para otras indicaciones aprobadas, los datos son insuficientes para hacer una comparación.

Síndrome de distrés respiratorio del adulto: Ha sido reportado en pacientes neutropénicos con sepsis.

Reacciones alérgicas: Reacciones de tipo alérgico en el tratamiento inicial o posterior se han reportado raramente, por lo general, éstas se han caracterizado por síntomas sistémicos que involucran al menos 2 sistemas del cuerpo, la piel con más frecuencia (por ejemplo, erupción cutánea), respiratorios y cardiovasculares.

Trasplante de médula ósea: No administrar filgrastim hasta por lo menos 24 horas después de la quimioterapia citotóxica y al menos 24 horas después de la infusión de médula ósea.

Eventos cardíacos: Infarto de miocardio y arritmias han sido reportados. Utilizar con precaución en pacientes con historial de afecciones cardíacas.

La quimioterapia y la radioterapia: No use filgrastim en el período de 24 horas antes a 24 horas tras la administración de la quimioterapia citotóxica.

La inmunogenicidad: Puede ocurrir.

Leucocitosis: Recuento de glóbulos blancos de $100.000 / \text{mm}^3$ se han observado en aproximadamente el 2% de los pacientes tratados con filgrastim 5 mcg/kg / día . No hay reportes de eventos adversos asociados con este grado de leucocitosis, sin embargo, el monitoreo regular de CBC se recomienda.

La suspensión prematura

Un aumento transitorio en el recuento de neutrófilos que ocurre típicamente de 1 a 2 días después del inicio de la terapia. Para obtener una respuesta terapéutica sostenida, el tratamiento debe continuarse después de la quimioterapia hasta que el RAN postnadir llega a $10.000 / \text{mm}^3$. Por lo tanto, la

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

interrupción prematura del tratamiento, antes de la hora de recuperación de la nadir teórico de neutrófilos, generalmente no es recomendable.

Neutropenia crónica grave: Confirmar el diagnóstico antes de iniciar la terapia.
La enfermedad de células falciformes: Utilizar con precaución, puede causar crisis de células falciformes.

La ruptura esplénica: Raramente se ha reportado. Evaluar pacientes que informaron dolor en hipocondrio izquierdo y/o en el hombro, esplenomegalia.

Dosificación y grupo etario:

Profilaxis de neutropenia inducida por quimioterapia en pacientes que reciben quimioterapia mielosupresiva para disminuir la incidencia de neutropenia febril: Pacientes con episodios previos de neutropenia febril (profilaxis secundaria) o como profilaxis primaria (pacientes que reciben regímenes de quimioterapia con una incidencia esperada de neutropenia febril superior al 40% o en presencia de factores co-mórbidos):

Adultos: 5 mcg/kg/día IV/SC o por infusión IV. La dosis puede ser ajustada al tamaño del vial más cercano. Iniciar el tratamiento con filgrastim dentro de las 24 a 72 horas siguientes a la quimioterapia provee una óptima recuperación de neutrófilos. El tratamiento puede ser continuado por 7 a 14 días hasta alcanzar un recuento de neutrófilos de 10.000/mm³.

Para pacientes después del trasplante autólogo de médula ósea para reducir la duración de la neutropenia y la neutropenia febril:

Adultos: 10 mcg/kg/día IV/SC o por infusión IV continua. La primera dosis puede ser administrada 24 horas después de la última dosis de la quimioterapia, así como 24 horas después de la infusión de la médula ósea. La dosis siguiente se recomienda dentro del período de recuperación de los neutrófilos, así: 1. Si el recuento de granulocitos es > 1.000/mm³ por 3 días consecutivos reducir la dosis a 5 mcg/kg/día. 3. Si el recuento permanece > a 1.000/mm³ por 3 días consecutivos, suspender. Si el recuento de granulocitos disminuye a <1.000/mm³ después de la dosis reducida o la suspensión, entonces aumentar.

Condición de Venta: Bajo fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al acta 34 de 2012 numeral

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.1.3.10, con el fin de continuar con la aprobación del producto de la referencia en sus dos presentaciones.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda esperar los análisis de eficacia y seguridad del estudio clínico comparativo culminado, para complementar la evaluación del producto de la referencia.

3.1.3.15. INTERFERÓN ALFA 2B RELIANCE®

Expediente : 20047546
Radicado : 2012049302 / 2012132257
Fecha : 2012/11/08
Interesado : Valentech S.A.S.

Composición: Cada vial por 5 mL contienen 3 MUI de Interferón alfa 2B.
Cada vial por 5 mL contienen 5 MUI de Interferón alfa 2B.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones:

- Hepatitis B crónica
- Hepatitis C crónica
- Leucemia mielógena
- Mieloma múltiple
- Linfoma no hodkiniano
- Sarcoma de Kaposi relacionado con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)
- Carcinoma de células renales
- Tumor carcinoide metastásico
- Melanoma maligno
- Carcinoma basal
- Linfoma cutáneo de células T.

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a interferon alfa 2b o a cualquiera de los componentes de la formulación. En los casos de hepatitis crónica se recomienda realizar biopsia hepática previa a instaurar el tratamiento, en caso de linfoma cutáneo de

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

células T el diagnóstico debe estar confirmado por biopsia previa al tratamiento. Pacientes con mielosupresión.

Precauciones y Advertencias: Se deberá controlar estrechamente a los pacientes en cuanto a signos o síntomas de trastornos psiquiátricos.

Si aparecen estos síntomas el médico prescriptor debe tener en cuenta la gravedad potencial de estas reacciones adversas y se deberá considerar la necesidad de un tratamiento adecuado. Si los síntomas psiquiátricos persisten o empeoran, o se observa ideación suicida, se recomienda interrumpir el tratamiento con Interferon alfa 2B, y controlar al paciente, con tratamiento psiquiátrico adecuado.

Si se considera necesario el tratamiento con interferón alfa 2B en pacientes adultos con existencia o historia de enfermedades psiquiátricas graves, éste sólo se debe iniciar después de haberse garantizado un diagnóstico individualizado adecuado y el tratamiento de la enfermedad psiquiátrica.

En los estudios en hepatitis crónica, todos los pacientes fueron sometidos a una biopsia hepática antes de su inclusión, pero en algunos casos, el tratamiento puede ser posible sin confirmación histológica. Se deberán consultar las normas de tratamiento actuales para determinar si es necesaria una biopsia hepática antes de iniciar el tratamiento.

Debido a la notificación de casos de exacerbación de psoriasis preexistente y sarcoidosis debidos a interferón alfa, el uso en pacientes con estas patologías sólo se recomienda si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial.

Interferón alfa 2B debe emplearse con precaución en pacientes con procesos médicos debilitantes, tales como historia de enfermedad pulmonar (por ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica) o diabetes mellitus con tendencia a la cetoacidosis. También deberá tenerse precaución en los pacientes con trastornos de la coagulación (por ejemplo, tromboflebitis, embolia pulmonar) o mielosupresión grave.

Dosificación y Grupo Etario:

- Hepatitis B crónica

La dosis recomendada de interferón alfa 2B para el tratamiento de la hepatitis B crónica es de 30 a 35 millones de IU por semana, administrada por vía

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

subcutánea o intramuscular, ya sea como 5 millones de UI al día (QD) o 10 millones de UI tres veces por semana (TVS) durante 16 semanas.

Niños (1-17 años) 2 3 millones de unidades / m^2 , 3 veces por semana durante 1 semana, 2 aumento a 6 millones de unidades / m^2 , 3 veces por semana; un máximo de 2: 10 millones de unidades / m^2 , 3 veces a la semana, la duración total del tratamiento 16-24 semanas.

- **Hepatitis C crónica**

La dosis recomendada de interferón alfa 2B para el tratamiento de la hepatitis C crónica es de 3 millones de UI tres veces por semana (TVS) administrada por vía subcutánea o intramuscular. En los pacientes que toleran el tratamiento con normalización de ALT en 16 semanas de tratamiento, el interferón alfa 2B debe ampliarse a 18 o 24 meses (72 a 96 semanas). Ajuste de la dosis: Si se producen reacciones adversas graves que se desarrollan durante el tratamiento con interferón alfa 2B, la dosis debe ser modificada (50% de reducción) o la terapia se debe interrumpir temporalmente hasta que cedan las reacciones adversas. Si la intolerancia persiste después de ajustar la dosis, el interferón alfa 2B debe interrumpirse.

- **La leucemia de células pilosas**

Dosis: La dosis recomendada para el tratamiento de leucemia de células pilosas es de 2 millones de UI/ m^2 , administradas por vía intramuscular o subcutánea 3 veces a la semana durante un máximo de 6 meses. Los pacientes con recuento de plaquetas de menos de 50.000 / mm^3 no debe de administrarse intramuscularmente, pero se puede aplicar por vía subcutánea.

Si las reacciones adversas graves se desarrollan, la dosis debe ser modificada inclusive a un 50% de reducción o la terapia debe ser temporalmente suspendida.

Si las reacciones adversas persisten o reaparecen después de un ajuste de dosis, el interferón alfa 2B debe suspenderse de forma permanente. El interferón alfa 2B debe suspenderse ante la progresión de la enfermedad o la falta de respuesta después de seis meses de tratamiento.

- **Leucemia mieloide crónica**

La dosis recomendada de interferón alfa 2B es de 4 a 5 millones de UI/ m^2 administrada una vez al día por vía subcutánea. Algunos pacientes han demostrado beneficiarse de interferón alfa 2B 5 millones de UI/ m^2 administrado una vez al día por vía subcutánea en asociación con 20 mg/ m^2 de citarabina

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

(Ara-C) administrados por vía subcutánea una vez al día durante 10 días por mes (hasta una dosis diaria máxima de 40 mg). Cuando el recuento de leucocitos esté controlado, administrar la dosis máxima tolerada de interferón alfa 2B (de 4 a 5 millones de UI/m² al día) para mantener la remisión hematológica.

El tratamiento con interferón alfa 2B deberá suspenderse si después de 8 a 12 semanas de tratamiento no se ha obtenido al menos una remisión hematológica parcial o una citorreducción clínicamente significativa.

- **Melanoma Maligno**

El interferón alfa 2B es tratamiento adyuvante del melanoma maligno el cual presenta en dos fases, la inducción y el mantenimiento. Dosis recomendada de inducción de interferón alfa 2B es de 20 millones de UI / m² en forma de infusión intravenosa, durante 20 minutos, 5 días consecutivos por semana, durante 4 semanas. La dosis recomendada de mantenimiento de interferón alfa 2B es de 10 millones de UI / m² como una inyección subcutánea tres veces por semana durante 48 semanas.

- **Mieloma múltiple**

Tratamiento de mantenimiento

En los pacientes que tras la quimioterapia de inducción inicial se encuentran en la fase plateau (reducción de más del 50 % de la proteína monoclonal), puede administrarse interferón alfa 2B en monoterapia, por vía subcutánea, a la dosis de 3 millones de UI/m² tres veces por semana (días alternos).

- **Linfoma folicular:**

La dosis recomendada de interferón alfa 2B para el tratamiento del linfoma folicular es de 5 millones de UI por vía subcutánea tres veces por semana durante un máximo de 18 meses en conjunto con quimioterapia.

- **Tumor carcinoide**

La dosis habitual es de 5 millones de UI (3 a 9 millones de UI) administrada por vía subcutánea tres veces por semana (días alternos). Los pacientes con enfermedad avanzada pueden precisar una dosis diaria de 5 millones de UI. El tratamiento se suspenderá temporalmente durante la cirugía y tras ella.

El tratamiento podrá proseguirse mientras dure la respuesta del paciente al tratamiento con interferón alfa 2B.

- **Sarcoma de Kaposi asociado al SIDA**

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La dosis recomendada de interferón alfa 2B para el sarcoma de Kaposi es de 30 millones de UI / m² / día por vía subcutánea tres veces a la semana durante 16 semanas o hasta que la respuesta máxima se ha alcanzado. El ajuste de dosis se requiere con frecuencia. El ajuste de la dosis en insuficiencia renal es necesaria ya que el interferón no se elimina por diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Condición de Venta: Venta bajo prescripción médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2012006856 generado por el concepto emitido en el Acta No. 40 de 2012, numeral 3.1.3.10, con el fin de continuar con la aprobación de la evaluación farmacológica del producto Biotecnológico de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza este caso para mayor estudio por parte de los comisionados.

3.1.3.16 INTERFERÓN BETA 1A RELIANCE®

Expediente : 20048701
Radicado : 2012061498
Fecha : 2012/05/31
Interesado : Valentech S.A.S.

Composición: Cada 0,5 mL contienen Interferón beta 1A recombinante 30 µg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Indicado para el tratamiento de la esclerosis múltiple recurrente, para reducir el número y la severidad de las exacerbaciones clínicas, reducir la progresión de la discapacidad física, reducir los requerimientos de esteroides y reducir el número de hospitalizaciones.

Contraindicaciones: Interferón Beta 1a Recombinante Reliance® está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al interferón beta natural o recombinante, o a cualquier otro componente de la formulación.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Precauciones y Advertencias: Se debe tener precaución cuando se administre Interferón Beta 1a Recombinante Reliance® en pacientes con trastornos convulsivos preexistentes.

Los pacientes con enfermedad cardíaca, tales como angina, insuficiencia cardíaca congestiva o arritmia, deben ser estrechamente monitorizados para detectar el empeoramiento de su situación clínica durante el inicio y la continuación del tratamiento con Interferón Beta 1a Recombinante Reliance®.

Depresión y suicidio

El Interferón Beta 1A Recombinante Reliance® se debe utilizar con precaución en pacientes con depresión u otros trastornos del humor, condiciones que son comunes con la esclerosis múltiple. Los pacientes tratados con Interferón Beta 1a Recombinante Reliance® deben ser advertidos de reportar inmediatamente cualquier síntoma de depresión o ideas suicidas a sus médicos tratantes

Anafilaxia

La anafilaxia ha sido reportada como una complicación rara durante el uso de Interferón Beta 1a Recombinante Reliance®. Otras reacciones alérgicas incluyeron disnea, edema orolingual, erupción cutánea y urticaria.

Disminución de los recuentos de sangre periférica

Disminución en los recuentos de sangre periférica en todas las líneas celulares, incluyendo pancitopenia y trombocitopenia, han sido reportadas en la experiencia post-comercialización. Algunos casos de trombocitopenia se han reportado por debajo de 10.000 / μ L. Los pacientes deben ser monitoreados para detectar signos de estos trastornos.

Lesión hepática

Daño hepático severo, incluyendo casos de insuficiencia hepática, se ha reportado raramente en pacientes tratados con Interferón Beta 1a Recombinante Reliance®.

La elevación asintomática de las transaminasas hepáticas también ha sido reportada. El riesgo potencial de utilizarse en combinación con fármacos hepatotóxicos conocidos u otros productos (por ejemplo, alcohol) deben ser considerados antes de la administración de Interferón Beta 1a Recombinante Reliance®. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de lesiones hepáticas.

Dosificación y Grupo Etario:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La dosis recomendada para el tratamiento de la esclerosis múltiple es de 30 µg (0,5 mL de solución), administradas por vía intramuscular (IM) una vez por semana.

Hasta el momento no se conoce claramente por cuánto tiempo los pacientes deben ser tratados. Los pacientes deben ser evaluados clínicamente después de dos años de tratamiento y el tratamiento a largo plazo debe ser decidido de forma individual por el médico tratante.

Condición de Venta: Venta bajo prescripción médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2012007208 generado por el concepto del acta 40 de 2012 con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación Farmacológica.
- Inserto versión INS-INB-30-0,5 (29- may-12).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza este caso para mayor estudio por parte de los comisionados.

3.1.3.17. TETRAXIM

Expediente : 19933276
 Radicado : 2012134315
 Fecha : 2012/11/14
 Interesado : Sanofi Pasteur S.A.

Composición: Después de reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Toxoide diftérico.....≥ 30 UI
 Toxoide tetánico.....≥ 40 UI
 Antígenos de Bordetella pertussis:
 Toxoide pertúsico.....25 mcg
 Hemaglutinina filamentososa.....25 mcg
 Poliovirus de tipo 1 (inactivado).....40 UD (*)
 Poliovirus de tipo 2 (inactivado).....8 UD (*)
 Poliovirus de tipo 3 (inactivado)..... 32 UD (*)

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

(*) O cantidad equivalente de antígeno, determinada según un método inmunoquímico apropiado.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Esta vacuna está indicada para la prevención conjunta de la difteria, el tétano, la tos ferina y la poliomielitis. Como primovacuna en los lactantes a partir de los dos meses de edad. Como dosis de refuerzo, un año después de la primovacuna durante el segundo año de vida. Como refuerzo entre los 5 y los 13 años de edad, siguiendo las recomendaciones oficiales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de tetraxim o a alguna vacuna contra la tos ferina (acelular o celular entera) o reacciones severas tras una inyección precedente de la vacuna o de una vacuna que contenga las mismas sustancias. Se debe posponer la vacunación en caso de fiebre o enfermedad aguda. Encefalopatía evolutiva. Encefalopatía en los 7 días siguientes a la administración de una dosis previa de cualquier vacuna que contenga antígenos de pertussis.

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 con el fin de continuar el proceso de renovación del registro sanitario.
- Ratificar aprobación de inserto y resumen de características del producto que fueron aprobados en Acta No. 32 de 2012.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el proceso de renovación del registro sanitario para el producto de la referencia. Así mismo, se ratifica la aprobación de inserto versión del 03 de 2011 y resumen de características del producto que fueron aprobados en el Acta No. 32 de 2012, numeral 3.13.60.

3.1.3.18. NOVOSEVEN RT 1 mg

Expediente : 20021985

Radicado : 2012137160

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Fecha : 2012/11/20
Interesado : Novo Nordisk A/S

Composición: Cada frasco vial factor VIIA recombinante de coagulación (RFVIIA) eptacog alfa activado 1 mg.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de episodios de hemorragia y para la prevención de la hemorragia en pacientes sometidos a cirugía o a procedimientos invasivos dentro de los siguientes grupos: VIII o IX >5BU. En pacientes con hemofilia congénita en los que se prevé una alta respuesta anamnésica a la administración de factor VIII o factor IX. En pacientes con hemofilia adquirida. En pacientes con deficiencia congénita en factor VII. En pacientes con trombastenia de glanzmann con anticuerpos y refractarios anterior o actualmente a las transfusiones de plaquetas. Profilaxis en pacientes con hemofilia con inhibidores.

Contraindicaciones: No debe usarse en caso de alergia conocida a los constituyentes del producto incluyendo proteínas del ratón hámster o bovinas. Adminístrese con precaución en pacientes ancianos y con signos de enfermedad cardiovascular.

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 acerca de la aprobación de los cambios en el proceso de fabricación del principio activo.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los cambios en el proceso de fabricación solicitados por el interesado, los cuales dan mayor seguridad al proceso sin alterar las características del producto final.

3.1.3.19. SANDOGLOBULINA 6 g

Expediente : 35971
Radicado : 2012137179
Fecha : 2012/11/20
Interesado : CSL Behring A.G.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada vial contiene proteínas plasmáticas humanas (de las cuales como mínimo el 96% de inmunoglobulinas G) 6 g.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Profilaxis y tratamiento de la hepatitis viral a y b síndrome de deficiencia de anticuerpos congénita y adquirida, púrpura trombocitopenica idiopática, terapia de reemplazo para prevenir infecciones en pacientes con síndrome de deficiencia, inmunodeficiencia secundaria a trasplantes de medula ósea, sida pediátrico y leucemia linfocítica crónica, enfermedad de Kawasaki, síndrome de Guillain- barre. Aborto recurrente y sepsis neonatal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

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 el producto biológico sobre la adición del método alternativo de fabricación, allegados 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 recomienda aceptar el método alternativo de fabricación teniendo en cuenta que la validación del método asegura que no hay modificaciones en las características del producto final.

3.1.3.20. NOVOSEVEN RT 5 mg

Expediente : 20021986
Radicado : 2012137839
Fecha : 2012/11/21
Interesado : Novo Nordisk Pharma Operations AS

Composición: Cada frasco vial contiene factor VIIA recombinante de coagulación (RFVIIA) eptacog alfa activado 5 mg.

Forma farmacéutica: polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de episodios de hemorragia y para la prevención de la hemorragia en pacientes sometidos a cirugía o a procedimientos invasivos

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

dentro de los siguientes grupos: VIII o IX >5BU. En pacientes con hemofilia congénita en los que se prevé una alta respuesta anamnésica a la administración de factor VIII o factor IX. En pacientes con hemofilia adquirida. En pacientes con deficiencia congénita en factor VII. En pacientes con trombostenia de glanzmann con anticuerpos y refractarios anterior o actualmente a las transfusiones de plaquetas. Profilaxis en pacientes con hemofilia con inhibidores.

Contraindicaciones: No debe usarse en caso de alergia conocida a los constituyentes del producto incluyendo proteínas del ratón hámster o bovinas. Adminístrese con precaución en pacientes ancianos y con signos de enfermedad cardiovascular.

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 el Producto Biológico (Cambios en el proceso de fabricación del principio activo), allegados 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 recomienda aceptar los cambios en el proceso de fabricación solicitados por el interesado, los cuales dan mayor seguridad al proceso sin alterar las características del producto final.

**3.1.3.21. PEG INTRON PEN 50 µg / 5 mL
PEG INTRON PEN 80 µg / 5 mL
PEG INTRON PEN 100 µg / 5 mL
PEG INTRON PEN 120 µg / 5 mL**

Expediente : 19935811/19935812/19935810/19935813
Radicado : 2012138912
Fecha : 2012/11/23
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición: Peg interferon alfa 2B 50,00000 µg cartucho (cámara activa (polvo liofilizado))

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: En monoterapia en caso de intolerancia o contraindicación a la ribavirina, para el tratamiento de pacientes adultos con hepatitis C crónica probada históricamente que tengan marcadores séricos de replicación del virus C, por ejemplo aquellos que tengan transaminasas elevadas sin descompensación hepática y los que sean ARN-VCH séricos positivos.

Manejo de especialista. En la terapia combinada con pegintron® y ribavirina en el tratamiento de pacientes coinfectados por VIH y VHC. Tratamiento de la hepatitis B crónica".

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a sus componentes o a algún interferón, pacientes con hepatitis autoinmune o historia de enfermedad autoinmune, pacientes con condición psíquica severa o historias de desórdenes psiquiátricos severos, incluida depresión anormalidades tiroideas preexistentes cuya función no puede ser mantenida en el rango normal mediante medicación, enfermedad hepática descompensada, 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 el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica para continuar el proceso de renovación del registro sanitario.
- Aprobación explícita de los siguientes puntos:

Vía de Administración: Subcutánea.

Indicaciones: PEG-INTRON está indicado en el tratamiento de la hepatitis C crónica y de la hepatitis B crónica.

Se considera que el tratamiento óptimo para la hepatitis C crónica es la administración de la combinación de PegInterferón alfa-2b con ribavirina.

Esta combinación de PegInterferón alfa-2b con ribavirina está indicada en el tratamiento de pacientes con hepatitis C crónica no tratados previamente, en los que ha fallado el tratamiento y no respondedores que tienen transaminasas normales o elevadas sin descompensación hepática, incluyendo aquellos con evidencia histológica de cirrosis (Child-Pugh clase A) y quienes tienen niveles positivos para RNA viral.

Esta combinación ésta también indicada en el tratamiento de pacientes con hepatitis C crónica coinfectados con VIH clínicamente estable.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Los pacientes deben ser de 18 años de edad o mayores con enfermedad hepática compensada.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a la sustancia activa, a cualquier interferón o a cualquiera de los excipientes;
- Hepatitis auto inmune o antecedentes de enfermedad auto inmune.
- Enfermedad hepática descompensada.
- Cuando se use en combinación con Ribavirina, pacientes con depuración de creatinina < 50 ml/min
- Embarazo y lactancia.
- Los hombres cuya pareja mujer este embarazada no debe ser tratado con la terapia combinada de PEG INTRON y Ribavirina.

Información para prescribir versión 102012 de Octubre de 2012 y 022011 de Febrero de 2011.

Instrucciones de Uso versión 102012 de Octubre de 2012.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos recomienda continuar con el proceso de renovación del registro sanitario para el producto de la referencia, y así mismo recomienda aprobar:

La vía de administración: Subcutánea.

Indicaciones:

PEG-INTRON está indicado en el tratamiento de la hepatitis C crónica y de la hepatitis B crónica. Se considera que el tratamiento óptimo para la hepatitis C crónica es la administración de la combinación de PegInterferón alfa-2b con ribavirina.

Esta combinación de PegInterferón alfa-2b con ribavirina está indicada en el tratamiento de pacientes con hepatitis C crónica no tratados previamente, en los que ha fallado el tratamiento y no respondedores que tienen transaminasas normales o elevadas sin descompensación hepática, incluyendo aquellos con evidencia histológica de cirrosis (Child-Pugh clase A) y quienes tienen niveles positivos para RNA viral.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Esta combinación ésta también indicada en el tratamiento de pacientes con hepatitis C crónica coinfectados con VIH clínicamente estable.

Los pacientes deben ser de 18 años de edad o mayores con enfermedad hepática compensada.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a la sustancia activa, a cualquier interferón o a cualquiera de los excipientes;
- Hepatitis auto inmune o antecedentes de enfermedad auto inmune.
- Enfermedad hepática descompensada.
- Cuando se use en combinación con Ribavirina, pacientes con depuración de creatinina < 50 ml/min
- Embarazo y lactancia.
- Los hombres cuyas pareja mujer este embarazada no debe ser tratado con la terapia combinada de PEG INTRON y Ribavirina.

Se recomienda aprobar la información para prescribir versión 102012 de Octubre de 2012 y 022011 de Febrero de 2011.

Se recomienda aprobar las instrucciones de uso versión 102012 de Octubre de 2012.

3.1.3.22. CIMZIA®

Expediente : 20014965
Radicado : 2012049877
Fecha : 2012/05/04
Interesado : UCB Pharma SA.

Composición: Cada vial con 1 mL de solución contiene certolizumab pegol 200 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la artritis reumatoidea.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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 cardiacas, 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.

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 lo siguiente:

- Registro de sitio adicional para pruebas de control de calidad de L&P y de liberación, cambio en el método de prueba para Isómero 2 y en la prueba de adecuabilidad del sistema para el bioensayo.
- Adición de fabricante de la sustancia activa, y secciones reemplazadas para sustancia activa y producto terminado.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza este caso para mayor estudio por parte de los comisionados.

3.1.3.23. PENTAXIM

Expediente : 19935127
 Radicado : 2012134310
 Fecha : 2012/11/14
 Interesado : Sanofi Pasteur S.A.

Composición: Después de reconstitución, una dosis (0,5 ml) contiene:

Toxide diftérico.....≥30 UI
 Toxide tetánico≥40 UI

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Antígenos de Bordetella pertussis:

Toxoide pertúsico.....	25 mcg
Hemaglutinina filamentosa.....	25 mcg
Poliovirus de tipo 1 (inactivado).....	40 UD (*)
Poliovirus de tipo 2 (inactivado).....	8 UD(*)
Poliovirus de tipo 3 (inactivado).....	32 UD(*)
Polisacárido de Haemophilus influenzae tipo b.....	10 mcg
conjugado con proteína tetánica.....	18-30 mcg

(*) O cantidad equivalente de antígeno, determinada según un método inmunoquímico apropiado.

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a suspensión inyectable

Indicaciones: Se recomienda para la prevención conjunta de las infecciones invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo B (meningitis, septicemias, celulitis, artritis, epiglotitis...), de la difteria, el tétanos, la tos ferina y la poliomielitis; como dosis de refuerzo a la edad de 16 - 18 meses después de la primera vacunación con las vacunas tetravalentes (antidiftérica, antitetánica, anti tos ferina y antipoliomelítica) o pentavalente (antidiftérica, antitetánica, anti tos ferina, antipoliomelítica y anti hemophilus influenzae tipo b) que incluye la tos ferina tradicional con gérmenes enteros.

Contraindicaciones: Encefalopatías evolutivas, con convulsiones o no. Fuerte reacción acontecida en las 48 horas siguientes a la inyección de una vacuna anterior; fiebre de 40° C o más, síndrome de llanto persistente, convulsión febril o nó, síndrome de hipotonía-hiporeactivad. En los anteriores casos es conveniente continuar la vacunación con una vacuna que no incluya protección contra la tos ferina. Reacciones de hipersensibilidad inmediata consecutivas a la inyección anterior (urticaria generalizada, edema de quincke, choque anafiláctico). Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la vacuna. No inyectar por vía intravascular, ni intradérmica. En caso de fiebre, enfermedad aguda, infecciones en particular, o enfermedad crónica en periodo evolutivo es preferible diferir la vacunación. Es fundamental vigilar la temperatura durante las 48 horas siguientes a la vacunación y administrar regularmente un tratamiento antipirético durante las 48 horas. La vacuna puede administrarse a niños que presenten un estado de inmunosupresión congénita o adquirida, sabiendo que en función del estado del sistema inmunitario, la respuesta a la vacuna podría ser más débil. En niños que estén recibiendo un tratamiento a base de inmunosupresores (corticoterapia, quimioterapia antimitósic, etc.) Es aconsejable esperar al final del tratamiento para la vacunación. Utilizar esta

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

vacuna con precaución en individuos que presenten hipersensibilidad conocida aneomina, estreptomina y polimixina B.

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 con el fin de continuar el proceso de renovación del registro sanitario.
- Ratificar aprobación de inserto y resumen de características del producto que fueron aprobados en el Acta No. 32 de 2012.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el proceso de renovación del registro sanitario para el producto de la referencia. Así mismo, se ratifica la aprobación de inserto versión 03 2011 y resumen de características del producto que fueron aprobados en el Acta No. 32 de 2012, numeral 3.13.61.

3.1.3.24. TOXINA BOTULÍNICA TIPO A 100 UI

Expediente : 20055314
Radicado : 2012130819
Fecha : 2012/11/06
Interesado : Blau Farmacéutica Colombia S.A.S.
Fabricante : Hugel Inc. Limited.

Composición: Cada vial contiene toxina botulínica tipo A 100 U.I.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir

Indicaciones: Tratamiento de la hiperactividad muscular en las siguientes patologías:

Oftalmología: blefaroespaso 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 distónicos, espasmo hemifacial, cefalea tensional, tortícolis espasmódica.

Urología: hiperactividad del músculo detrusor de la vejiga. otorrinolaringología: temblor palatal esencial, disfonía espasmódica.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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. 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. Este producto debe ser usado por especialistas.

Precauciones y advertencias: No exceder la dosis y frecuencia de la administración recomendada. La eficiencia del producto depende de su adecuado almacenamiento. Advertencias: Uso por especialistas.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis y frecuencia de administración dependen de la indicación y de la edad del paciente a tratar. Para estrabismo la dosis máxima recomendada no debe exceder de 25 U.I. y para blefaroespasmó no debe exceder de 200 U.I.

Vía de administración: Intramuscular.

Interacciones: Su efecto puede ser potencializado por el empleo simultáneo de antibióticos aminoglucósidos y otros medicamentos que interfieren con la transmisión neuromuscular.

Efectos adversos: Ptosis, diplopía.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación del estudio comparativo de eficacia y seguridad para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos recomienda aceptar el producto de la referencia, con las indicaciones propuestas:

Tratamiento de la hiperactividad muscular en las siguientes patologías:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- **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 distónicos, espasmo hemifacial, cefalea tensional, tortícolis 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 temporomaxilar.**
- **Proctología:** fisura anal. **Gastroenterología:** acalasia en casos de que no pueda hacerse dilatación neumática o cirugía. **Tratamiento de líneas faciales hiperfuncionales.**

3.1.3.25. NOVOSEVEN® RT 2 mg

Expediente : 20015482

Radicado : 2012137837

Fecha : 2012/11/21

Interesado : Novo Nordisk Pharma Operations AS.

Composición: Cada vial contiene factor VIIA recombinante de coagulación (RFVIIA) 2, mg.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de episodios de hemorragia y para la prevención de la hemorragia en pacientes sometidos a cirugía o a procedimientos invasivos dentro de los siguientes grupos: VIII o IX >5BU. En pacientes con hemofilia congénita en los que se prevé una alta respuesta anamnésica a la administración de factor VIII o factor IX. En pacientes con hemofilia adquirida. En pacientes con deficiencia congénita en factor VII. En pacientes con trombastenia de glanzmann con anticuerpos y refractarios anterior o actualmente a las transfusiones de plaquetas. Profilaxis en pacientes con hemofilia con inhibidores.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: No debe usarse en caso de alergia conocida a los constituyentes del producto incluyendo proteínas del ratón hámster o bovinas. Adminístrese con precaución en pacientes ancianos y con signos de enfermedad cardiovascular.

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 el Producto Biológico (Cambios en el proceso de fabricación del principio activo), allegados 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 recomienda aceptar los cambios en el proceso de fabricación solicitados por el interesado, los cuales dan mayor seguridad al proceso sin alterar las características del producto final.

Siendo las 17:00 horas del 05 de febrero 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

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

MARIO FRANCISCO GUERRERO PABÓN
Miembro SEMPB Comisión Revisora

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA