



COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 49

SESIÓN ORDINARIA PRESENCIAL

20 DE OCTUBRE DE 2011

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - I. TEMAS REUNIÓN CONJUNTA SALAS ESPECIALIZADAS DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS VARIOS
 - II. TEMAS SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
 - 3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES
 - 3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

- I. REUNIÓN CONJUNTA SALAS ESPECIALIZADAS DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS VARIOS
 1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

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





Siendo las 8:00 horas, previa verificación del quórum, se da inicio a la Sesión Conjunta de las Salas Especializadas de Medicamentos y Productos Biológicos y de Dispositivos Médicos y Productos Varios de la Comisión Revisora, convocada por la Dirección General del INVIMA teniendo en cuenta lo contemplado en el Artículo 3 de la Resolución 2007025594 de 2007, en la Sala de Juntas de la Dirección General con el objeto de estudiar las solicitudes presentadas por usuarios internos y externos:

Por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos

Dr. Jorge Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dra. Olga Clemencia Buriticá Arboleda
Dra. Olga Lucía Melo Trujillo

Dra. Nelly Herrera Parra
Secretaria Ejecutiva SEMPB

Por la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Productos Varios

Dr. Jaime Muñoz Olarte
Dr. Jaime Eduardo Ordóñez Molina
Dra. Carolina Salazar López
Dra. Natividad Poveda Cabezas

Invitada:

Dra. María Fernanda López Carrero
Grupo de Insumos para la Salud y Productos Varios
Subdirección de Registros Sanitarios

ING. Mukoil Ahmed Romanos Zapata
Secretario Ejecutivo SEDMPV

2. TEMAS A TRATAR

2.1 A solicitud de la Subdirección de Registros Sanitarios mediante radicado No. 10076629 de fecha 05 de Octubre 2010; requiere emitir concepto acerca del producto ANTARA (relleno facial de Ácido Hialurónico entrecruzado 30mg/ml con Lidocaina Clorhidrato en concentración de 0,3% Anestésico local); si requiere o no de registro sanitario como dispositivo médico.

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





CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos y la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Productos Varios de la Comisión Revisora conceptúan que el producto ANTARA (relleno facial de Ácido Hialurónico entrecruzado 30mg/mL con Lidocaína Clorhidrato en concentración de 0,3% anestésico local), debe ser clasificado como medicamento y se solicita al interesado allegar la información teniendo en cuenta el Decreto 677 de 1995 para su evaluación farmacológica.

Asimismo, se ratifica llamar a revisión de oficio a todos los Registros Sanitarios de productos con éstos mismos principios activos y que cuentan actualmente con Registro Sanitario como Dispositivo Médico.

2.2 A solicitud de la Subdirección de Registros Sanitarios mediante radicado No. 11044269 de fecha 12 de Mayo 2011; requiere que el expediente No. 20031704 del producto Ácido Hialurónico con Lidocaína sea estudiado en Sala Conjunta (Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos y Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Productos Varios) de acuerdo a lo conceptuado en el Acta No. 2 de marzo 09 de 2011.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos y la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Productos Varios de la Comisión Revisora conceptúan que los productos con composición de Ácido Hialurónico con Lidocaína, deben ser clasificados como medicamento y deben allegar la información teniendo en cuenta el Decreto 677 de 1995 para su evaluación farmacológica.

2.3 A solicitud de la Subdirección de Registros Sanitarios mediante radicado No. 11092284 de fecha 26 de Septiembre 2011; requiere definir los parámetros sobre los cuales se podrían clasificar los productos: **Toallitas con (Alcohol SWAB); Toallitas con Chlorhexidine Gluconate Cetrimide; Vick Primera Protección; Duo Derm® Gel Hidroactivo; Gluconato de clorhexidina y alcohol y Celox – Gránulos Estériles tópicos hemostáticos** que actualmente se encuentran con dos (2) conceptos diferentes y si es el caso hacer llamamiento a revisión de oficio.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos y la Sala Especializada de Dispositivos Médicos y Productos Varios de la Comisión Revisora conceptúan que:

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





2.3.1. Toallitas con (Alcohol SWAB); Toallitas con Chlorhexidine Gluconate Cetrimide; Vick Primera Protección; Duo Derm® Gel Hidroactivo; Gluconato de clorhexidina y alcohol, son considerados Dispositivos Médicos, sin embargo se recomienda ver las concentraciones aprobadas de antisépticos y alcoholes definidas en normas farmacológicas y revisar el uso que se le puede dar (por cuestiones de absorción) así se deben revisar los grupos etarios. En caso de alcoholes que tienen problemas de toxicidad y absorción alta.

2.3.2. El producto Celox – Gránulos Estériles tópicos hemostáticos es considerado como Medicamento, ratificando así los conceptos emitidos por las dos Salas, en reuniones anteriores. En este sentido, se recomienda llamar a revisión de oficio.

No siendo otro el objeto de la presente Sesión conjunta se da por terminada a las 10:00 horas, y se firma por quienes en ella intervinieron el día 20 de octubre de 2011. en el Acta de la Sesión Conjunta, continuando con el orden del día para la sesión ordinaria presencial de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos

II. TEMAS SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 10:30 horas se da inicio a la sesión ordinaria presencial de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, en la Sala de Juntas de la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, previa verificación del quórum:

Dr. Jorge Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dra. Olga Clemencia Buriticá Arboleda
Dra. Olga Lucía Melo Trujillo

Secretaria Ejecutiva:
Dra. Nelly Herrera Parra

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR No aplica

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





3. TEMAS A TRATAR

3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.3.1. ARCOXIA® 60 mg TABLETAS (ETORICOXIB) ARCOXIA® 90 mg TABLETAS (ETORICOXIB) ARCOXIA® 120 mg TABLETAS (ETORICOXIB)

Expediente : 19976049/ 19976050/ 19976048
Radicado : 11061975
Fecha : 2011/07/01
Interesado : Frosst Laboratories Inc

Composición:

Cada tableta contiene 60 mg de Etoricoxib.
Cada tableta contiene 90 mg de Etoricoxib.
Cada tableta contiene 120 mg de Etoricoxib.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Tratamiento de los signos y síntomas de osteoartritis (OA) y artritis reumatoidea (AR). Tratamiento de espondilitis anquilosante (EA). Tratamiento de la artritis gotosa aguda. Alivio del dolor lumbar, alivio del dolor agudo, tratamiento de la dismenorrea primaria.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes.
- Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico.
- Reacciones alérgicas a ácido acetil salicílico o AINEs.
- Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica.
- Disfunción ventricular izquierda, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva severa y enfermedad coronaria.
- Cirugía de derivación arterial coronaria (bypass)
- Enfermedad cerebrovascular.
- Disfunción hepática severa.

Advertencias:

- Tercer trimestre de embarazo y lactancia.
- Alergia a sulfonamidas y productos relacionados.

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





- Insuficiencia renal grave. (depuración de creatinina <30 mL/min)
- Insuficiencia hepática moderada.
- Hiperlipidemia.
- Diabetes.
- Fumadores.
- Enfermedad arterial periférica.
- Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis mas bajas.
- El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis mas bajas.

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

- Modificación de indicaciones.
- Modificación de dosificación.
- Información para prescribir versión 062011.

Nuevas Indicaciones: Tratamiento de los signos y síntomas de la osteoartritis (OA) y de la artritis reumatoidea (AR). Tratamiento de la espondilitis anquilosante (EA). Tratamiento de la artritis gotosa aguda. Alivio del dolor lumbar. Alivio del dolor agudo. Tratamiento de la dismenorrea primaria. Tratamiento de dolor agudo post operatorio, moderado a severo, asociado a cirugía dental y a cirugía abdominal ginecológica.

Nueva dosificación y Grupo etario:

ARCOXIA se administra por vía oral. ARCOXIA puede tomarse con o sin alimentos. ARCOXIA debe ser administrado por el periodo mas corto de duración y con la menos dosis diaria.

Osteoartritis: La dosis recomendada es de 60 mg una vez al día.

Artritis reumatoidea: La dosis recomendada es de 90 mg una vez al día.

Espondilitis anquilosante: La dosis recomendada es de 90 mg una vez al día.

Dolor agudo: Para condiciones de dolor agudo, la dosis recomendada es de 90 mg o 120 mg una vez al día. ARCOXIA debe ser usado solamente para el periodo sintomático agudo hasta un máximo de 8 días.

Artritis gotosa aguda: La dosis recomendada es de 120 mg una vez al día.

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





Dismenorrea primaria: La dosis recomendada es de 120 mg una vez al día.

Dolor dental post-operatorio: La dosis recomendada es de 90 mg una vez al día.

Dolor ginecológico post-operatorio: La dosis recomendada es 90 mg una vez al día. La dosis inicial debe ser administrada poco antes de la cirugía. La dosis puede ser incrementada a un máximo de 120 mg una vez al día.

Las dosis mayores a las recomendadas para cada indicación no han demostrado tener mayor eficacia o no han sido estudiadas. Por lo tanto:

- La dosis para osteoartritis no debe exceder los 60 mg diarios
- La dosis para artritis reumatoidea no debe exceder los 90 mg diarios.
- La dosis para espondilitis anquilosante no debe exceder los 90 mg diarios.
- La dosis para artritis gotosa aguda no debe exceder los 120 mg diarios
- La dosis para dolor agudo y dismenorrea primaria no debe exceder los 120 mg diarios
- La dosis para dolor agudo postoperatorio por cirugía dental no debe exceder los 90 mg diarios.
- La dosis para dolor agudo postoperatorio por cirugía ginecológica no debe exceder los 90 mg diarios.

Ya que el riesgo cardiovascular de los inhibidores selectivos de la COX-2 puede aumentar con la dosis y la duración del tratamiento, debe usarse la menor duración posible y la menor dosis diaria efectiva. La necesidad de alivio sintomáticos del paciente y la respuesta a la terapia deben ser reevaluados periódicamente.

Edad avanzada, sexo, raza: No es necesario hacer ajuste de la dosis de ARCOXIA en pacientes de edad avanzada, ni basado en sexo o raza.

Insuficiencia hepática

En los pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh de 5-6) no se debe exceder la dosis de 60 mg una vez al día. En los pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7-9) se debe disminuir la dosis; no se debe exceder una dosis de 60 mg un día sí otro no. No hay datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática severa (puntuación de Child-Pugh >9.)

Insuficiencia renal: No se recomienda tratar con ARCOXIA a pacientes con enfermedad renal avanzada (depuración de creatinina <30 mL/min). No es necesario hacer ningún ajuste de la dosis en los pacientes con grados menores de insuficiencia renal (depuración de creatinina ≥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





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

- **Modificación de indicaciones.**
- **Modificación de dosificación.**
- **Información para prescribir versión 062011.**

Nuevas Indicaciones: Tratamiento de los signos y síntomas de la osteoartritis (OA) y de la artritis reumatoidea (AR). Tratamiento de la espondilitis anquilosante (EA). Tratamiento de la artritis gotosa aguda. Alivio del dolor lumbar. Alivio del dolor agudo. Tratamiento de la dismenorrea primaria. Tratamiento de dolor agudo post operatorio, moderado a severo, asociado a cirugía dental y a cirugía abdominal ginecológica.

Nueva dosificación y Grupo etario:

ARCOXIA se administra por vía oral. **ARCOXIA** puede tomarse con o sin alimentos. **ARCOXIA** debe ser administrado por el periodo mas corto de duración y con la menos dosis diaria.

Osteoartritis: La dosis recomendada es de 60 mg una vez al día.

Artritis reumatoidea: La dosis recomendada es de 90 mg una vez al día.

Espondilitis anquilosante: La dosis recomendada es de 90 mg una vez al día.

Dolor agudo: Para condiciones de dolor agudo, la dosis recomendada es de 90 mg o 120 mg una vez al día. **ARCOXIA** debe ser usado solamente para el periodo sintomático agudo hasta un máximo de 8 días.

Artritis gotosa aguda: La dosis recomendada es de 120 mg una vez al día.

Dismenorrea primaria: La dosis recomendada es de 120 mg una vez al día.

Dolor dental post-operatorio: La dosis recomendada es de 90 mg una vez al día.

Dolor ginecológico post-operatorio: La dosis recomendada es 90 mg una vez al día. La dosis inicial debe ser administrada poco antes de la cirugía. La dosis puede ser incrementada a un máximo de 120 mg una vez al día.

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



Las dosis mayores a las recomendadas para cada indicación no han demostrado tener mayor eficacia o no han sido estudiadas. Por lo tanto:

- La dosis para osteoartritis no debe exceder los 60 mg diarios
- La dosis para artritis reumatoidea no debe exceder los 90 mg diarios.
- La dosis para espondilitis anquilosante no debe exceder los 90 mg diarios.
- La dosis para artritis gotosa aguda no debe exceder los 120 mg diarios
- La dosis para dolor agudo y dismenorrea primaria no debe exceder los 120 mg diarios
- La dosis para dolor agudo postoperatorio por cirugía dental no debe exceder los 90 mg diarios.
- La dosis para dolor agudo postoperatorio por cirugía ginecológica no debe exceder los 90 mg diarios.

Ya que el riesgo cardiovascular de los inhibidores selectivos de la COX-2 puede aumentar con la dosis y la duración del tratamiento, debe usarse la menor duración posible y la menor dosis diaria efectiva. La necesidad de alivio sintomáticos del paciente y la respuesta a la terapia deben ser reevaluados periódicamente.

Edad avanzada, sexo, raza: No es necesario hacer ajuste de la dosis de ARCOXIA en pacientes de edad avanzada, ni basado en sexo o raza.

Insuficiencia hepática

En los pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh de 5-6) no se debe exceder la dosis de 60 mg una vez al día. En los pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7-9) se debe disminuir la dosis; no se debe exceder una dosis de 60 mg un día sí otro no. No hay datos clínicos ni farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática severa (puntuación de Child-Pugh >9.)

Insuficiencia renal: No se recomienda tratar con ARCOXIA a pacientes con enfermedad renal avanzada (depuración de creatinina <30 mL/min). No es necesario hacer ningún ajuste de la dosis en los pacientes con grados menores de insuficiencia renal (depuración de creatinina \geq 30 mL/min.)

3.3.2. TOFRANIL 10 mg GRAGEAS TOFRANIL 25 mg GRAGEAS

Expediente : 227371/ 227367.

Radicado : 11060268

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





Fecha : 2011/06/28
Interesado : Novartis de Colombia S.A

Composición:

Cada gragea contiene Imipramina Clorhidrato 10 mg.
Cada gragea contiene Imipramina Clorhidrato 25 mg.

Forma farmacéutica: Gragea.

Indicaciones: Antidepresivo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a los excipientes. Sensibilidad cruzada a los antidepresivos tricíclicos dibenzazepínicos. Embarazo, niños. Adminístrese con precaución en enfermedad cardiovascular, infarto miocardio reciente. Hipertiroidismo, insuficiencia hepática, antecedentes de epilepsia, glaucoma, retención urinaria. Hipertrofia prostática o constipación. Tofranil no deberá suministrarse en combinación o dentro de los 14 días antes o después del tratamiento con IMAO.

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

- Modificación de indicaciones.
- Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- Inserto/Prospecto Internacional Documento de Referencia N°: 2011-PSB/GLC-0372-s FECHA: 19/04/2011
- Declaración Sucinta Documento de Referencia N°:2011- PSB/GLC-0372-s fecha: 19/04/2011

Nuevas Indicaciones:

Adultos: Todas las formas de depresión, incluidas las endógenas, orgánicas y psicógenas, y la depresión asociada con trastornos de la personalidad o alcoholismo crónico. Crisis de angustia (ataques de pánico). Trastornos dolorosos crónicos. Terrores nocturnos.

Niños y adolescentes: Enuresis nocturna (solamente en pacientes de 5 o más años de edad, cuando otros tratamientos no se consideren apropiados, y únicamente si se han descartado posibles causas orgánicas).

Se carece de experiencia sobre el uso de Tofranil en la enuresis nocturna en niños menores de 5 años.

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





En los niños y los adolescentes, no existen suficientes pruebas de la inocuidad y la eficacia de Tofranil en el tratamiento de todas las formas de depresión, incluidas las endógenas, orgánicas y psicógenas, y de la depresión asociada con trastornos de la personalidad o alcoholismo crónico, crisis de angustia (ataques de pánico), trastornos dolorosos crónicos y terrores nocturnos. Por lo tanto, no se recomienda la administración de Tofranil a niños o adolescentes (hasta los 17 años de edad) en estas indicaciones.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la imipramina o a cualquiera de los excipientes, o sensibilidad cruzada a los antidepresivos tricíclicos del grupo de las dibenzacepinas.

Tofranil no debe asociarse con un inhibidor de la MAO ni administrarse en los 14 días previos o posteriores al tratamiento con un inhibidor de la MAO. También está contraindicada la coadministración de inhibidores selectivos y reversibles de la MAO-A, como la moclobemida. Infarto de miocardio reciente.

Nuevas precauciones y Advertencias:

Riesgo de suicidio: El riesgo de suicidio es una característica inherente de la depresión grave y puede persistir hasta que se observe una remisión notoria. Los pacientes que padecen trastornos depresivos, ya sean adultos o niños, pueden presentar un empeoramiento de la depresión o de la suicidad y otros síntomas psiquiátricos, independientemente de que estén o no tomando antidepresivos. Los antidepresivos aumentaron el riesgo de ideas y comportamiento suicidas (suicidad) en estudios a corto plazo en niños, adolescentes y adultos jóvenes menores de 25 años con trastornos depresivos y otras afecciones psiquiátricas.

Todos los pacientes tratados con Tofranil en cualquier indicación deben ser objeto de una estrecha vigilancia para detectar un empeoramiento clínico, tendencias suicidas y otros síntomas psiquiátricos, particularmente durante la fase inicial del tratamiento y cada vez que se modifique la dosis.

En estos pacientes debe considerarse la modificación del régimen terapéutico y posiblemente la retirada del medicamento, sobre todo si tales alteraciones son graves, de inicio brusco y no formaban parte de los síntomas iniciales.

Se debe alertar a las familias y a los cuidadores de los adultos y niños tratados con antidepresivos en indicaciones psiquiátricas y de otro tipo sobre la necesidad de vigilar la aparición de otros síntomas psiquiátricos y de suicidad, y que notifiquen de inmediato tales síntomas a los médicos.

Para reducir el riesgo de sobredosis, se recetará el menor número de comprimidos de Tofranil que permita el tratamiento adecuado del paciente.

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





Otros efectos psiquiátricos: Muchos pacientes que sufren trastornos de angustia presentan un empeoramiento de la angustia al principio del tratamiento con antidepresivos tricíclicos. Esta intensificación inicial paradójica de la angustia es más pronunciada durante los primeros días de tratamiento, pero suele desaparecer en unas dos semanas.

En algunos casos se ha observado una activación de la psicosis en pacientes esquizofrénicos tratados con antidepresivos tricíclicos.

También se han registrado episodios hipomaniacos o maniacos en pacientes con trastornos afectivos bipolares que recibían tratamiento con un antidepresivo tricíclico durante una fase depresiva. En tales casos puede ser necesario reducir la dosis de Tofranil o suspender el tratamiento y administrar un antipsicótico. Una vez que se haya resuelto el episodio, el tratamiento puede reanudarse con una dosis baja de Tofranil, si es necesario.

En pacientes predispuestos, los antidepresivos tricíclicos pueden provocar psicosis (delirantes) farmacógenas, sobre todo durante la noche. Estas desaparecen en unos cuantos días después de la retirada del tratamiento.

Trastornos cardíacos y vasculares: Tofranil debe administrarse con especial cuidado en caso de afecciones cardiovasculares, sobre todo en los pacientes con insuficiencia cardiovascular, trastornos de la conducción (p. ej., bloqueo auriculoventricular de grados I a III) o arritmias. En tales pacientes está indicado vigilar la función cardíaca y el electrocardiograma.

Se han registrado casos aislados de prolongación del intervalo QTc, así como casos muy raros de taquicardia ventricular y muerte súbita inexplicada tras la ingestión de dosis supraterapéuticas de Tofranil. Aunque estos casos generalmente se asociaron con una sobredosis, se observaron algunos asociados a la administración concomitante de algún fármaco que podía prolongar el intervalo QTc (p. ej. tioridazina).

Antes de empezar el tratamiento con Tofranil se recomienda controlar la tensión arterial, ya que los pacientes con hipotensión ortostática o circulación inestable pueden experimentar un descenso de la tensión arterial.

Síndrome serotoninérgico: Para evitar una posible toxicidad serotoninérgica se recomienda respetar las dosis recomendadas, y cualquier aumento de la dosis debe hacerse con cautela si se coadministran otros serotoninérgicos. Si la imipramina se administra junto con medicamentos serotoninérgicos tales como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSNa), antidepresivos tricíclicos o

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



lito, puede provocar un síndrome serotoninérgico, con síntomas como hiperpirexia, mioclonías, agitación, convulsiones, delirio y coma.

Convulsiones: Dado que los antidepresivos tricíclicos bajan el umbral convulsivo, Tofranil debe usarse con extrema precaución en pacientes epilépticos o con otros factores de predisposición, como lesiones cerebrales de diversa etiología, la coadministración de neurolépticos, la interrupción del consumo de bebidas alcohólicas o de medicamentos con propiedades anticonvulsivas (p. ej., benzodiazepinas). Como la aparición de convulsiones parece depender de la dosis, no debe superarse la dosis diaria total recomendada de Tofranil.

Como ocurre con otros antidepresivos tricíclicos afines, si Tofranil se administra junto con un tratamiento electroconvulsivo debe preverse una supervisión estricta.

Efectos anticolinérgicos: Por sus propiedades anticolinérgicas, Tofranil debe emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de hipertensión intraocular, glaucoma de ángulo cerrado o retención urinaria (p. ej. debido a enfermedades prostáticas).

La disminución del lagrimeo y la acumulación de secreciones mucosas causadas por las propiedades anticolinérgicas de los antidepresivos tricíclicos pueden provocar lesiones del epitelio corneal en pacientes que llevan lentes de contacto.

Poblaciones específicas: Se requiere precaución al administrar antidepresivos tricíclicos a pacientes con una hepatopatía o nefropatía grave y tumores de la médula suprarrenal (p. ej. feocromocitoma, neuroblastoma), ya que podrían desencadenar crisis hipertensivas.

Es preciso actuar con cautela en pacientes con hipertiroidismo o tratados con preparados para la tiroides, debido al riesgo de toxicidad cardíaca.

En pacientes con hepatopatías se recomienda vigilar regularmente las concentraciones de enzimas hepáticas.

Se requiere precaución en pacientes con estreñimiento crónico. Los antidepresivos tricíclicos pueden causar íleo paralítico, sobre todo en los pacientes que guardan cama.

Dado que se ha informado de un aumento de las caries durante el tratamiento a largo plazo con antidepresivos tricíclicos, se recomienda efectuar exámenes dentales regulares durante el tratamiento a largo plazo.

Cifra de leucocitos: Aunque con Tofranil sólo se han observado casos aislados de alteración de la cifra de leucocitos, es preciso efectuar periódicamente hemogramas y vigilar la aparición de síntomas como fiebre y dolor de garganta, sobre todo durante los primeros meses de tratamiento y en caso de tratamiento prolongado.

Anestesia: Antes de una anestesia general o local, debe informarse al anestesista de que el paciente ha estado recibiendo Tofranil (véase el apartado Interacciones).

Interrupción del tratamiento: Debe evitarse la suspensión brusca del tratamiento debido al riesgo de reacciones adversas. Si se ha tomado la decisión de suspender el tratamiento, el medicamento debe retirarse de forma progresiva, tan rápidamente como sea posible, pero teniendo en cuenta que la suspensión brusca puede conllevar ciertos síntomas.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Es preciso advertir a los pacientes tratados con Tofranil de la posibilidad de vista borrosa, mareos y otros trastornos neurológicos o psiquiátricos (alucinaciones, convulsiones, somnolencia, confusión, desorientación, delirio, etcétera), y que en tal caso no deben conducir, utilizar máquinas ni realizar actividades que requieran vigilancia. También se les debe advertir que las bebidas alcohólicas y otros medicamentos pueden potenciar estos efectos.

Poblaciones especiales

Pacientes geriátricos: Tofranil debe administrarse con cautela a los pacientes ancianos, ya que son particularmente vulnerables a los efectos adversos anticolinérgicos (p. ej., delirio, íleo paralítico), neurológicos, psiquiátricos y cardiovasculares (p. ej., hipotensión ortostática) de los antidepresivos tricíclicos. Su capacidad para metabolizar y eliminar fármacos puede ser reducida, lo que aumenta el riesgo de alcanzar concentraciones plasmáticas elevadas con dosis terapéuticas. Así pues, estos pacientes deben recibir dosis bajas, preferentemente a la hora de acostarse, y está indicado vigilar la función cardíaca y el ECG.

Disfunción hepática: Los antidepresivos tricíclicos se metabolizan en el hígado, por lo que deben usarse con precaución en pacientes con disfunción hepática y se recomienda controlar periódicamente la función del hígado.

Disfunción renal: Tofranil se administrará con precaución a los pacientes que sufren una disfunción renal, debido al riesgo de acumulación del fármaco. Por consiguiente, se recomienda vigilar la función del riñón.

Embarazo y Lactancia:

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





Embarazo: Dado que se ha informado de casos aislados de un posible vínculo entre el uso de antidepresivos tricíclicos y efectos adversos en el feto (trastornos del desarrollo), debe evitarse el tratamiento con Tofranil durante el embarazo, a menos que los beneficios esperados justifiquen el posible riesgo para el feto.

Los recién nacidos cuyas madres habían tomado antidepresivos tricíclicos hasta el parto mostraron síntomas de abstinencia, como disnea, letargo, cólico, irritabilidad, hipotensión o hipertensión arterial y temblor o espasmos durante las primeras horas o días. Para evitar tales síntomas, en la medida de lo posible Tofranil debe retirarse progresivamente por lo menos 7 semanas antes de la fecha prevista del parto.

Lactancia: Como la imipramina y su metabolito desipramina pasan a la leche materna en pequeñas cantidades, se debe optar entre el uso de Tofranil o la lactancia materna, teniendo en cuenta la importancia que Tofranil tiene para la madre.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar para los productos de la referencia.

- **Modificación de indicaciones.**
- **Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.**
- **Inserto/Prospecto Internacional Documento de Referencia N°: 2011-PSB/GLC-0372-s FECHA: 19/04/2011**
- **Declaración Sucinta Documento de Referencia N°:2011- PSB/GLC-0372-s FECHA: 19/04/2011**

Nuevas Indicaciones:

Adultos: Todas las formas de depresión, incluidas las endógenas, orgánicas y psicógenas, y la depresión asociada con trastornos de la personalidad o alcoholismo crónico. Crisis de angustia (ataques de pánico). Trastornos dolorosos crónicos. Terrores nocturnos.

Niños y adolescentes: Enuresis nocturna (solamente en pacientes de 5 o más años de edad, cuando otros tratamientos no se consideren apropiados, y únicamente si se han descartado posibles causas orgánicas).

Se carece de experiencia sobre el uso de Tofranil en la enuresis nocturna en niños menores de 5 años.

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





En los niños y los adolescentes, no existen suficientes pruebas de la inocuidad y la eficacia de Tofranil en el tratamiento de todas las formas de depresión, incluidas las endógenas, orgánicas y psicógenas, y de la depresión asociada con trastornos de la personalidad o alcoholismo crónico, crisis de angustia (ataques de pánico), trastornos dolorosos crónicos y terrores nocturnos. Por lo tanto, no se recomienda la administración de Tofranil a niños o adolescentes (hasta los 17 años de edad) en estas indicaciones.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la imipramina o a cualquiera de los excipientes, o sensibilidad cruzada a los antidepresivos tricíclicos del grupo de las dibenzacepinas.

Tofranil no debe asociarse con un inhibidor de la MAO ni administrarse en los 14 días previos o posteriores al tratamiento con un inhibidor de la MAO. También está contraindicada la coadministración de inhibidores selectivos y reversibles de la MAO-A, como la moclobemida. Infarto de miocardio reciente.

Nuevas precauciones y Advertencias:

Riesgo de suicidio: El riesgo de suicidio es una característica inherente de la depresión grave y puede persistir hasta que se observe una remisión notoria. Los pacientes que padecen trastornos depresivos, ya sean adultos o niños, pueden presentar un empeoramiento de la depresión o de la suicididad y otros síntomas psiquiátricos, independientemente de que estén o no tomando antidepresivos. Los antidepresivos aumentaron el riesgo de ideas y comportamiento suicidas (suicididad) en estudios a corto plazo en niños, adolescentes y adultos jóvenes menores de 25 años con trastornos depresivos y otras afecciones psiquiátricas.

Todos los pacientes tratados con Tofranil en cualquier indicación deben ser objeto de una estrecha vigilancia para detectar un empeoramiento clínico, tendencias suicidas y otros síntomas psiquiátricos, particularmente durante la fase inicial del tratamiento y cada vez que se modifique la dosis.

En estos pacientes debe considerarse la modificación del régimen terapéutico y posiblemente la retirada del medicamento, sobre todo si tales alteraciones son graves, de inicio brusco y no formaban parte de los síntomas iniciales.

Se debe alertar a las familias y a los cuidadores de los adultos y niños tratados con antidepresivos en indicaciones psiquiátricas y de otro tipo

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





sobre la necesidad de vigilar la aparición de otros síntomas psiquiátricos y de suicidad, y que notifiquen de inmediato tales síntomas a los médicos.

Para reducir el riesgo de sobredosis, se recetará el menor número de comprimidos de Tofranil que permita el tratamiento adecuado del paciente.

Otros efectos psiquiátricos: Muchos pacientes que sufren trastornos de angustia presentan un empeoramiento de la angustia al principio del tratamiento con antidepresivos tricíclicos. Esta intensificación inicial paradójica de la angustia es más pronunciada durante los primeros días de tratamiento, pero suele desaparecer en unas dos semanas.

En algunos casos se ha observado una activación de la psicosis en pacientes esquizofrénicos tratados con antidepresivos tricíclicos.

También se han registrado episodios hipomaniacos o maníacos en pacientes con trastornos afectivos bipolares que recibían tratamiento con un antidepresivo tricíclico durante una fase depresiva. En tales casos puede ser necesario reducir la dosis de Tofranil o suspender el tratamiento y administrar un antipsicótico. Una vez que se haya resuelto el episodio, el tratamiento puede reanudarse con una dosis baja de Tofranil, si es necesario.

En pacientes predispuestos, los antidepresivos tricíclicos pueden provocar psicosis (delirantes) farmacógenas, sobre todo durante la noche. Estas desaparecen en unos cuantos días después de la retirada del tratamiento.

Trastornos cardíacos y vasculares: Tofranil debe administrarse con especial cuidado en caso de afecciones cardiovasculares, sobre todo en los pacientes con insuficiencia cardiovascular, trastornos de la conducción (p. ej., bloqueo auriculoventricular de grados I a III) o arritmias. En tales pacientes está indicado vigilar la función cardíaca y el electrocardiograma.

Se han registrado casos aislados de prolongación del intervalo QTc, así como casos muy raros de taquicardia ventricular y muerte súbita inexplicada tras la ingestión de dosis supraterapéuticas de Tofranil. Aunque estos casos generalmente se asociaron con una sobredosis, se observaron algunos asociados a la administración concomitante de algún fármaco que podía prolongar el intervalo QTc (p. ej. tioridazina).

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





Antes de empezar el tratamiento con Tofranil se recomienda controlar la tensión arterial, ya que los pacientes con hipotensión ortostática o circulación inestable pueden experimentar un descenso de la tensión arterial.

Síndrome serotoninérgico: Para evitar una posible toxicidad serotoninérgica se recomienda respetar las dosis recomendadas, y cualquier aumento de la dosis debe hacerse con cautela si se coadministran otros serotoninérgicos. Si la imipramina se administra junto con medicamentos serotoninérgicos tales como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSNa), antidepresivos tricíclicos o litio, puede provocar un síndrome serotoninérgico, con síntomas como hiperpirexia, mioclonías, agitación, convulsiones, delirio y coma.

Convulsiones: Dado que los antidepresivos tricíclicos bajan el umbral convulsivo, Tofranil debe usarse con extrema precaución en pacientes epilépticos o con otros factores de predisposición, como lesiones cerebrales de diversa etiología, la coadministración de neurolépticos, la interrupción del consumo de bebidas alcohólicas o de medicamentos con propiedades anticonvulsivas (p. ej., benzodiazepinas). Como la aparición de convulsiones parece depender de la dosis, no debe superarse la dosis diaria total recomendada de Tofranil.

Como ocurre con otros antidepresivos tricíclicos afines, si Tofranil se administra junto con un tratamiento electroconvulsivo debe preverse una supervisión estricta.

Efectos anticolinérgicos: Por sus propiedades anticolinérgicas, Tofranil debe emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de hipertensión intraocular, glaucoma de ángulo cerrado o retención urinaria (p. ej. debido a enfermedades prostáticas).

La disminución del lagrimeo y la acumulación de secreciones mucosas causadas por las propiedades anticolinérgicas de los antidepresivos tricíclicos pueden provocar lesiones del epitelio corneal en pacientes que llevan lentes de contacto.

Poblaciones específicas: Se requiere precaución al administrar antidepresivos tricíclicos a pacientes con una hepatopatía o nefropatía grave y tumores de la médula suprarrenal (p. ej. feocromocitoma, neuroblastoma), ya que podrían desencadenar crisis hipertensivas.

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





Es preciso actuar con cautela en pacientes con hipertiroidismo o tratados con preparados para la tiroides, debido al riesgo de toxicidad cardíaca.

En pacientes con hepatopatías se recomienda vigilar regularmente las concentraciones de enzimas hepáticas.

Se requiere precaución en pacientes con estreñimiento crónico. Los antidepresivos tricíclicos pueden causar íleo paralítico, sobre todo en los pacientes que guardan cama.

Dado que se ha informado de un aumento de las caries durante el tratamiento a largo plazo con antidepresivos tricíclicos, se recomienda efectuar exámenes dentales regulares durante el tratamiento a largo plazo.

Cifra de leucocitos: Aunque con Tofranil sólo se han observado casos aislados de alteración de la cifra de leucocitos, es preciso efectuar periódicamente hemogramas y vigilar la aparición de síntomas como fiebre y dolor de garganta, sobre todo durante los primeros meses de tratamiento y en caso de tratamiento prolongado.

Anestesia: Antes de una anestesia general o local, debe informarse al anestesista de que el paciente ha estado recibiendo Tofranil (véase el apartado Interacciones).

Interrupción del tratamiento: Debe evitarse la suspensión brusca del tratamiento debido al riesgo de reacciones adversas. Si se ha tomado la decisión de suspender el tratamiento, el medicamento debe retirarse de forma progresiva, tan rápidamente como sea posible, pero teniendo en cuenta que la suspensión brusca puede conllevar ciertos síntomas.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Es preciso advertir a los pacientes tratados con Tofranil de la posibilidad de vista borrosa, mareos y otros trastornos neurológicos o psiquiátricos (alucinaciones, convulsiones, somnolencia, confusión, desorientación, delirio, etcétera), y que en tal caso no deben conducir, utilizar máquinas ni realizar actividades que requieran vigilancia. También se les debe advertir que las bebidas alcohólicas y otros medicamentos pueden potenciar estos efectos.

Poblaciones especiales

Pacientes geriátricos: Tofranil debe administrarse con cautela a los pacientes ancianos, ya que son particularmente vulnerables a los efectos adversos anticolinérgicos (p. ej., delirio, íleo paralítico), neurológicos,

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



psiquiátricos y cardiovasculares (p. ej., hipotensión ortostática) de los antidepresivos tricíclicos. Su capacidad para metabolizar y eliminar fármacos puede ser reducida, lo que aumenta el riesgo de alcanzar concentraciones plasmáticas elevadas con dosis terapéuticas. Así pues, estos pacientes deben recibir dosis bajas, preferentemente a la hora de acostarse, y está indicado vigilar la función cardíaca y el ECG.

Disfunción hepática: Los antidepresivos tricíclicos se metabolizan en el hígado, por lo que deben usarse con precaución en pacientes con disfunción hepática y se recomienda controlar periódicamente la función del hígado.

Disfunción renal: Tofranil se administrará con precaución a los pacientes que sufren una disfunción renal, debido al riesgo de acumulación del fármaco. Por consiguiente, se recomienda vigilar la función del riñón.

Embarazo y Lactancia:

Embarazo: Dado que se ha informado de casos aislados de un posible vínculo entre el uso de antidepresivos tricíclicos y efectos adversos en el feto (trastornos del desarrollo), debe evitarse el tratamiento con Tofranil durante el embarazo, a menos que los beneficios esperados justifiquen el posible riesgo para el feto.

Los recién nacidos cuyas madres habían tomado antidepresivos tricíclicos hasta el parto mostraron síntomas de abstinencia, como disnea, letargo, cólico, irritabilidad, hipotensión o hipertensión arterial y temblor o espasmos durante las primeras horas o días. Para evitar tales síntomas, en la medida de lo posible Tofranil debe retirarse progresivamente por lo menos 7 semanas antes de la fecha prevista del parto.

Lactancia: Como la imipramina y su metabolito desipramina pasan a la leche materna en pequeñas cantidades, se debe optar entre el uso de Tofranil o la lactancia materna, teniendo en cuenta la importancia que Tofranil tiene para la madre.

3.3.3. ISODINEMINT®

Expediente : 20024063
Radicado : 11067095
Fecha : 2011/07/15
Interesado : Boehringer Ingelheim S. A.

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





Composición: Cada tableta bucal contiene Ambroxol Clorhidrato 20 mg.

Forma farmacéutica: Tableta bucal.

Indicaciones: Coadyuvante en el alivio del dolor y las molestias de la garganta.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Pacientes con intolerancia a la fructosa, por el contenido de sorbitol.

El interesado solicita la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora modificación de indicaciones para el producto de la referencia.

Nuevas indicaciones: Coadyuvante en el alivio del dolor y las molestias de la garganta gracias a sus efectos locales como antiinflamatorio y anestésico.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda no aceptar la modificación de indicaciones propuesta por el interesado por cuanto alude en la misma a efectos no demostrados para el producto (antiinflamatorio y anestésico)

3.3.4. MENVEO®

Expediente : 20018959
Radicado : 11067116
Fecha : 2011/07/15
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Una dosis (0.5 mL de la vacuna reconstituida) contiene:

- Oligosacárido meningocócico grupo A 10 µg 10 microgramos
- Conjugado con proteína CRM197 de Corynebacterium diphtheriae
- 16.7 a 33.3 µg 12.5 a 33.0 microgramos
- Oligosacárido meningocócico grupo C 5 µg 5 microgramos
- Conjugado con proteína CRM197 de Corynebacterium diphtheriae
7.1 a 12.5 µg 16.7 a 33.3 mcg 6.25 a 12.5 microgramos
- Oligosacárido meningocócico grupo W-135 5 µg 5 microgramos
- Conjugado con proteína CRM197 de Corynebacterium diphtheriae
3.3 a 8.3 µg 3.3 a 10 microgramos
- Oligosacárido meningocócico grupo yY 5 µg 5 microgramos
- Conjugado con proteína CRM197 de Corynebacterium diphtheriae
5.6 a 10.0 µg

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





Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Menveo® es una vacuna que está indicada para la inmunización activa de adolescentes (a partir de los 11 años de edad) y adultos (hasta los 55 años de edad), para prevenir enfermedad invasiva causada por neisseria meningitis serogrupos A, C, W-135, Y.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier componente del producto, incluyendo el toxoide diftérico (CRM197) o una reacción potencialmente mortal después de la administración previa de una vacuna que contenía componentes similares. Como ocurre con otras vacunas, la administración de menveo ha de posponerse en personas que padezcan una enfermedad febril grave. La presencia de una infección leve no supone una contraindicación.

Advertencias: Antes de la inyección de cualquier vacuna, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de reacciones alérgicas o de cualquier otro tipo, incluyendo la historia clínica detallada y estado de salud actual. Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre se debe tener disponible de inmediato el tratamiento y supervisión médica apropiada en el raro caso de presentarse un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna. Menveo no se debe administrar por vía intravenosa bajo ninguna circunstancia. Menveo no protegerá contra enfermedades causadas por algún otro serogrupo de N. meningitidis no incluidos en la vacuna. Al igual que sucede con cualquier vacuna, puede que no se produzca una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados. No hay datos sobre la aplicabilidad de la vacuna en el tratamiento profiláctico después de la exposición.

Precauciones: En personas inmunocomprometidas, es posible que la vacuna no produzca una respuesta adecuada de anticuerpos protectores a pesar que la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no es una contraindicación. Menveo no ha sido evaluada específicamente en personas inmunocomprometidas. Las personas con deficiencias del complemento o con asplenia funcional o anatómica podrían no mostrar una respuesta inmune a las vacunas conjugadas del grupo meningocócico A, C, W135 e y. Debido al riesgo de hematoma menveo no ha sido evaluado en personas con trombocitopenia, trastornos hemorrágicos o que se encuentran bajo tratamiento con anticoagulantes. La relación riesgo/ beneficio para personas con riesgo de hematoma tras una inyección intramuscular debe ser evaluada por profesionales de la salud.

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

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





- Modificación de Indicaciones.
- Inserto internacional fecha junio 2011.
- Información sucinta fecha junio 2011.

Nuevas indicaciones: Menveo® es una vacuna indicada para la inmunización activa de niños (desde los 2 años de edad), adolescentes y adultos hasta los 55 años de edad para prevenir enfermedad invasiva causada por Neisseria meningitidis serogrupos A, C, W-135 e Y, según recomendaciones oficiales.

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

- **Modificación de Indicaciones.**
- **Inserto internacional fecha junio 2011.**
- **Información sucinta fecha junio 2011.**

Nuevas indicaciones: Menveo® es una vacuna indicada para la inmunización activa de niños (desde los 2 años de edad), adolescentes y adultos hasta los 55 años de edad para prevenir enfermedad invasiva causada por Neisseria meningitidis serogrupos A, C, W-135 e Y, según recomendaciones oficiales.

3.3.5. MAXTIME SOLUCIÓN TÓPICA

Expediente : 20013337
Radicado : 2011081428
Fecha : 2011/07/21
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.

Composición: Cada 100 mL contiene: Lidocaína 12,50 g, Prilocaína 4,17 g
Cada atomización de 0.06mL contiene 7.5mg de Lidocaína y 2.5mg de Prilocaína.

Forma farmacéutica: Solución tópica

Indicaciones: Anestésico tópico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la lidocaína, prilocaína, o a cualquiera de sus componentes.

Precauciones y advertencias: Evítese el contacto con los ojos, evítese la aplicación en áreas de la piel de niños con dermatitis atópica.

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





El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora modificación de indicaciones para el producto de la referencia.

Nuevas indicaciones:

Anestésico tópico.

Tratamiento tópico de la eyaculación precoz.

Dosificación y Grupo Etario:

Como anestésico tópico: Aplicar cantidad suficiente para cubrir el área afectada o según prescripción médica

En el tratamiento de la eyaculación precoz: Aplicar 3 atomizaciones en el glande, 5 minutos antes del contacto sexual.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar información clínica adicional que justifique la nueva indicación solicitada

3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES

3.4.1. BUSCASAN® 20 mg

Expediente : 20006984

Radicado : 11082068

Fecha : 2011/08/26

Interesado : Boehringer Ingelheim S. A.

Composición: Cada cápsula dura contiene Omeprazol microgránulos equivalente a Omeprazol 20 mg

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Úlcera péptica y duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger- Ellison.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, posibilidad de úlcera de origen maligno.

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





El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 27 de 2011 numeral 3.6.7, y solicita la aprobación de los siguientes puntos.

- Modificación de contraindicaciones, Precauciones y advertencias.
- Información para prescribir CCDS No. COL (25-08-2011).

Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, posibilidad de úlcera de origen maligno.

Precauciones y Advertencias: Cuando haya sospecha de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno ya que el tratamiento con omeprazol puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

Han sido descritos casos de hipomagnesemia en pacientes con uso prolongado de Omeprazol (en tratamientos de duración mayor a un año). Precaución si se indica Omeprazol concomitantemente con diuréticos o digoxina, que pueden inducir hipomagnesemia.

Considerar la posibilidad de obtener niveles séricos de magnesio antes de la iniciación de la prescripción del tratamiento con IBP y los niveles de control de forma periódica para pacientes que se espera que estén en tratamiento prolongado o que toman IBP con medicamentos como la digoxina o medicamentos que pueden causar hipomagnesemia.

El uso prolongado de este medicamento (por más de un año) puede causar disminución de los niveles de magnesio en sangre. No se recomienda su uso concomitante con clopidrogel. En caso de ser necesario consulte con su médico.

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

- **Modificación de contraindicaciones, Precauciones y advertencias.**
- **Información para prescribir CCDS No. COL (25-08-2011).**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, posibilidad de úlcera de origen maligno.

Precauciones y Advertencias: Cuando haya sospecha de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno ya que el

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





tratamiento con omeprazol puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

Han sido descritos casos de hipomagnesemia en pacientes con uso prolongado de Omeprazol (en tratamientos de duración mayor a un año). Precaución si se indica Omeprazol concomitantemente con diuréticos o digoxina, que pueden inducir hipomagnesemia.

Considerar la posibilidad de obtener niveles séricos de magnesio antes de la iniciación de la prescripción del tratamiento con IBP y los niveles de control de forma periódica para pacientes que se espera que estén en tratamiento prolongado o que toman IBP con medicamentos como la digoxina o medicamentos que pueden causar hipomagnesemia.

El uso prolongado de este medicamento (por más de un año) puede causar disminución de los niveles de magnesio en sangre. No se recomienda su uso concomitante con clopidrogel. En caso de ser necesario consulte con su médico.

3.4.2. BUSCASAN® 10 mg

Expediente : 20006985
Radicado : 11082072
Fecha : 2011/08/26
Interesado : Boehringer Ingelheim S. A.

Composición: Cada cápsula dura contiene Omeprazol microgránulos equivalente a Omeprazol 10mg

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones:

Tratamiento sintomático de la acidez frecuente (más de dos veces por semana) en adultos mayores de 18 años.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, posibilidad de úlcera de origen maligno.

Advertencia: nunca consuma más de dos cápsulas por día ni lo use por más de 4 días.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a las Actas No. 27 de 2011

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





numeral 3.6.7 y No. 34 de 2011 numeral 3.11.8, y solicita la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.
- Información para prescribir CCDS No. COL (25-08-2011).
- Aprobación de claim “24 horas de alivio”.

Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia, posibilidad de úlcera de origen maligno.

Precauciones y Advertencias: Cuando haya sospecha de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno ya que el tratamiento con omeprazol puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

Han sido descritos casos de hipomagnesemia en pacientes con uso prolongado de Omeprazol (en tratamientos de duración mayor a un año). Precaución si se indica Omeprazol concomitantemente con diuréticos o digoxina, que pueden inducir hipomagnesemia.

Considerar la posibilidad de obtener niveles séricos de magnesio antes de la iniciación de la prescripción del tratamiento con IBP y los niveles de control de forma periódica para pacientes que se espera que estén en tratamiento prolongado o que toman IBP con medicamentos como la digoxina o medicamentos que pueden causar hipomagnesemia.

Nunca consuma más de dos cápsulas por día ni lo use por más de 10 días. El uso prolongado de este medicamento puede causar disminución de los niveles de magnesio en sangre. No se recomienda su uso concomitante con clopidogrel. En caso de ser necesario consulte con su médico.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica los conceptos emitidos en las Actas No. 27 de 2011 numeral 3.6.7., y No. 34 de 2011 numeral 3.11.8., por contener información no aceptada por la Sala

3.4.3. DALACIN T 1% SOLUCIÓN TÓPICA

Expediente : 42632
Radicado : 11076767
Fecha : 2011/08/11
Interesado : Pfizer S.A.S.

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





Composición: Cada mL de clindamicina fosfato, solución tópica, contiene clindamicina fosfato equivalente a 10 mg de clindamicina base.

Forma farmacéutica: Solución tópica

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento del acné vulgar.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la clindamicina y/o lincomicina.

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

- Modificación de contraindicaciones.
- Información para prescribir basada en CDS Versión 3.0 de 11 de Mayo de 2011.

Nuevas contraindicaciones: Hipersensibilidad a la Clindamicina y/o lincomicina. La clindamicina tópica está contraindicada en individuos con historia de colitis asociada a antibióticos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe incluir en las contraindicaciones “Está contraindicada en individuos con historia de colitis”, ajustar la información para prescribir al respecto y reenviar la documentación para su evaluación

3.4.4. BIENEX 7.5 mg BIENEX 15 mg

Expediente : 19902990 / 19902991
Radicado : 11082139
Fecha : 2011/08/26
Interesado : Procaps S.A.

Composición:
Cada Cápsula blanda contiene meloxicam 7,5 mg
Cada Cápsula blanda contiene meloxicam 15 mg

Forma farmacéutica: Cápsula blanda

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





Indicaciones: Antiinflamatorio no esteroide, indicado en tratamiento sintomático de artritis reumatoidea, en osteoartritis dolorosa (artrosis en enfermedad articular degenerativa).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a ácido acetil salicílico o AINEs. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Función ventricular izquierda, hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva severa y enfermedad coronaria. Cirugía de derivación arterial coronaria (bypass) enfermedad cerebrovascular. Disfunción hepática severa.

Advertencias:

Tercer trimestre de embarazo y lactancia. Alergia a sulfonamidas y productos relacionados. Insuficiencia renal grave. Depuración de creatinina <30 mL/min). Insuficiencia hepática moderada. Hiperlipidemia. Diabetes. Fumadores. Enfermedad arterial periférica. Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más bajas. El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la modificación de contraindicaciones, para el producto de la referencia.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a ácido acetil salicílico o AINEs. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Función ventricular izquierda, hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva severa y enfermedad coronaria. Cirugía de derivación arterial coronaria (bypass) enfermedad cerebrovascular. Disfunción hepática severa. Niños menores de 15 años

Advertencias: Tercer trimestre de embarazo y lactancia. Alergia a sulfonamidas y productos relacionados. Insuficiencia renal grave. (depuración de creatinina <30 mL/min) Insuficiencia hepática moderada. Hiperlipidemia. Diabetes. Fumadores. Enfermedad arterial periférica. Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más bajas. El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Precauciones: De la misma forma que con otros antiinflamatorios, deberá tenerse especial precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa. No debe administrarse durante el embarazo y la lactancia.

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





CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la modificación de contraindicaciones, advertencias y precauciones propuestas por el interesado

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a ácido acetil salicílico o AINEs. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Función ventricular izquierda, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva severa y enfermedad coronaria. Cirugía de derivación arterial coronaria (bypass) enfermedad cerebrovascular. Disfunción hepática severa. Niños menores de 15 años

Advertencias: Tercer trimestre de embarazo y lactancia. Alergia a sulfonamidas y productos relacionados. Insuficiencia renal grave. (depuración de creatinina <30 mL/min) Insuficiencia hepática moderada. Hiperlipidemia. Diabetes. Fumadores. Enfermedad arterial periférica. Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más bajas. El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Precauciones: De la misma forma que con otros antiinflamatorios, deberá tenerse especial precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa. No debe administrarse durante el embarazo y la lactancia.

**3.4.5. PREMARIN 0.300 mg GRAGEAS
PREMARIN 0.625 mg GRAGEAS**

Expediente : 19908248 / 205809
Radicado : 11076214
Fecha : 2011/08/10
Interesado : Laboratorios Wyeth INC.

Composición:

Cada gragea contiene estrógenos conjugados 0,3 mg
Cada gragea contiene estrógenos conjugados 0,625 mg

Forma farmacéutica: Tableta cubierta (gragea)

Indicaciones: Suplencia estrogénica. Prevención de la osteoporosis.

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



Contraindicaciones: Embarazo conocido o sospechado. Sangrado genital anormal sin diagnosticar. Cáncer de seno conocido, sospechado o pasado. Neoplasia estrógeno dependiente conocida o sospechada. Tromboembolismo venoso confirmado activo o pasado (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar). Enfermedad tromboembólica arterial, activa o reciente (accidente cerebrovascular, infarto al miocardio). Disfunción o enfermedad hepática hasta tanto las pruebas de función hepática se hayan normalizado. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

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

- Modificación de contraindicaciones.
- Información para Prescribir con base en CDS Versión 26.0 de Mayo 11 de 2011.

Nuevas Contraindicaciones:

Contraindicaciones y Advertencias:

- Embarazo o sospecha de embarazo.
- Hemorragia uterina anormal sin diagnóstico
- Cáncer de mama confirmado, antecedentes o sospecha del mismo, (excepto en mujeres apropiadamente seleccionadas que están siendo tratadas con tabletas por enfermedad metastásica).
- Neoplasia estrógeno dependiente, conocida o sospechada (por ejemplo, cáncer endometrial, hiperplasia endometrial)
- Enfermedad tromboembólica arterial activa o antecedentes de enfermedad tromboembólica arterial confirmada (por ejemplo accidente cerebrovascular, infarto del miocardio) o tromboembolia venosa (como por ejemplo tromboembolia venosa profunda, embolia pulmonar).
- Disfunción o enfermedad hepática activa o crónica.
- Trastornos trombofílicos conocidos (por ejemplo deficiencia de proteína C, proteína S o antitrombina).
- Hipersensibilidad a cualquier componente de este medicamento.

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

- **Modificación de contraindicaciones.**
- **Información para Prescribir con base en CDS Versión 26.0 de Mayo 11 de 2011.**

Contraindicaciones y Advertencias:

- Embarazo o sospecha de embarazo.
- Hemorragia uterina anormal sin diagnóstico
- Cáncer de mama confirmado, antecedentes o sospecha del mismo, (excepto en mujeres apropiadamente seleccionadas que están siendo tratadas con tabletas por enfermedad metastásica).
- Neoplasia estrógeno dependiente, conocida o sospechada (por ejemplo, cáncer endometrial, hiperplasia endometrial)
- Enfermedad tromboembólica arterial activa o antecedentes de enfermedad tromboembólica arterial confirmada (por ejemplo accidente cerebrovascular, infarto del miocardio) o tromboembolia venosa (como por ejemplo tromboembolia venosa profunda, embolia pulmonar).
- Disfunción o enfermedad hepática activa o crónica.
- Trastornos trombofílicos conocidos (por ejemplo deficiencia de proteína C, proteína S o antitrombina).
- Hipersensibilidad a cualquier componente de este medicamento.

3.4.6. DIFLUCAN® INYECTABLE. DIFLUCAN® CÁPSULAS 150 mg. DIFLUCAN® CÁPSULAS 200 mg.

Expediente : 37309 / 52789 / 52790
Radicado : 11071564
Fecha : 2011/07/29
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Diflucan contiene como ingrediente activo fluconazol 2 mg / mL en solución inyectable y 150 mg y 200 mg en presentación de cápsulas

Forma farmacéutica: Solución inyectable / cápsulas

Indicaciones: Candidiasis orofaríngea, esofágica y vaginal, criptococosis, incluyendo meningitis e infecciones en otros sitios (pulmonar), candidemia, candidiasis diseminada y otras formas invasoras de infección. Prevención de infecciones micóticas en pacientes con cáncer predispuestos a contraer estas infecciones como resultado de la quimioterapia o radioterapia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fluconazol o a los derivados triazólicos.

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

- Modificación de Contraindicaciones y Advertencias.
- Información para prescribir basada en CDS Versión 6.0 de 21 de Abril de 2011.

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias:

Hipersensibilidad al fluconazol o a los derivados triazólicos. La administración conjunta de terfenadina está contraindicada en pacientes que reciben fluconazol en dosis múltiples de 400 mg al día o más altas, con base en resultados de un estudio de interacción con dosis múltiples. La administración conjunta con otros fármacos de los que se conoce que prolongan el intervalo QT y que se metabolizan a través de la enzima CYP3A4 como cisaprida, astemizol, eritromicina, pimozida y quinidina, están contraindicados en los pacientes que reciben fluconazol.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la ampliación de contraindicaciones y advertencias quedando así:

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias:

Hipersensibilidad al fluconazol o a los derivados triazólicos. La administración conjunta de terfenadina está contraindicada en pacientes que reciben fluconazol. La administración conjunta con otros fármacos de los que se conoce que prolongan el intervalo QT y que se metabolizan a través de la enzima CYP3A4 como cisaprida, astemizol, eritromicina, pimozida y quinidina, están contraindicados en los pacientes que reciben fluconazol.

3.4.7. FLUVIRIN® VIAL 5 mL

Expediente : 20009679
Radicado : 11073880
Fecha : 2011/08/04
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada dosis de 0,5 mL contiene antígenos de superficie del virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) de las cepas siguientes*:

A/California/7/2009 (H1N1) (cepa análoga A/Christchurch/16/2010 NIB -74): 15 µg HA**

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





A/Perth/16/2009 (H3N2) (cepa análoga A/Victoria/210/2009 NYMC X-187): 15 μ g HA**

B/Brisbane/60/2008: 15 μ g HA**

* cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas

**hemaglutinina

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Prevención de la influenza causada por virus de influenza tipos A y B. La inmunización activa contra la influenza de personas a partir de 4 años de edad.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes y al huevo o proteína de gallina, no contiene más de 1 microgramo de ovoalbúmina por dosis. La vacuna puede contener residuos de beta propiolactona, nonoxinol 9, neomicina, polimixina, formaldehído o timerosal. La inmunización debe ser pospuesta en pacientes con enfermedad febril o de infección aguda.

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

- Modificación de Contraindicaciones
- Modificación en la formulación (Cambio de cepas).
- Inserto temporada 2011/2012.
- Información sucinta Temporada 2011/2012. Fecha. Julio de 2011.

Nuevas Contraindicaciones:

Fluvirin® no debe administrarse a personas con antecedentes de reacciones alérgicas graves (e.j., anafilaxis) a las proteínas del huevo (huevos o productos derivados de huevos) o a cualquier componente de FLUVIRIN®, o a quienes hayan tenido reacciones potencialmente fatales a vacunaciones previas contra la influenza.

Precauciones y Advertencias:

Si dentro de las 6 semanas de recibir una vacunación previa contra el virus de la influenza se desarrolló un síndrome de Guillain-Barré, la decisión de administrar Fluvirin® deberá basarse en una cuidadosa consideración de los riesgos y beneficios potenciales.

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





Si se administra Fluvirin® a personas inmunocomprometidas, incluyendo a los individuos que reciben tratamiento inmunosupresor, es posible que no se obtenga la respuesta inmune esperada.

Antes de administrar una dosis de Fluvirin®, el profesional de la salud debe revisar la historia de vacunación previa del paciente en busca de posibles eventos adversos para determinar la existencia de cualquier contraindicación para la inmunización con Fluvirin® y permitir la evaluación de riesgos y beneficios. Debe disponerse de tratamiento y supervisión médica apropiada para manejar posibles reacciones anafilácticas posteriores a la administración de la vacuna.

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

- **Modificación de Contraindicaciones**
- **Modificación en la formulación (Cambio de cepas).**
- **Inserto temporada 2011/2012.**
- **Información sucinta Temporada 2011/2012. Fecha. Julio de 2011.**

Nuevas Contraindicaciones:

Fluvirin® no debe administrarse a personas con antecedentes de reacciones alérgicas graves (e.j., anafilaxis) a las proteínas del huevo (huevos o productos derivados de huevos) o a cualquier componente de FLUVIRIN®, o a quienes hayan tenido reacciones potencialmente fatales a vacunaciones previas contra la influenza.

Precauciones y Advertencias:

Si dentro de las 6 semanas de recibir una vacunación previa contra el virus de la influenza se desarrolló un síndrome de Guillain-Barré, la decisión de administrar Fluvirin® deberá basarse en una cuidadosa consideración de los riesgos y beneficios potenciales.

Si se administra Fluvirin® a personas inmunocomprometidas, incluyendo a los individuos que reciben tratamiento inmunosupresor, es posible que no se obtenga la respuesta inmune esperada.

Antes de administrar una dosis de Fluvirin®, el profesional de la salud debe revisar la historia de vacunación previa del paciente en busca de posibles eventos adversos para determinar la existencia de cualquier contraindicación para la inmunización con Fluvirin® y permitir la evaluación de riesgos y beneficios. Debe disponerse de tratamiento y supervisión médica apropiada para manejar posibles reacciones anafilácticas posteriores a la administración de la vacuna.

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





Cepas:

Cada dosis de 0,5 mL contiene antígenos de superficie del virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) de las cepas siguientes*:

**A/California/7/2009 (H1N1) (cepa análoga A/Christchurch/16/2010 NIB -74):
15 µg HA****

**A/Perth/16/2009 (H3N2) (cepa análoga A/Victoria/210/2009 NYMC X-187):
15 µg HA****

B/Brisbane/60/2008: 15 µg HA**

* cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas

**hemaglutinina

- 3.4.8. RASILEZ® HCT TABLETAS RECUBIERTAS CON PELÍCULA
150 / 12,5 mg
RASILEZ® HCT TABLETAS RECUBIERTAS CON PELÍCULA
150 / 25 mg
RASILEZ® HCT TABLETAS RECUBIERTAS CON PELÍCULA
300 / 12,5 mg
RASILEZ® HCT TABLETAS RECUBIERTAS CON PELÍCULA
300 / 25 mg**

Expediente : 19993057 / 19993061 / 19993059 / 19993060

Radicado : 11075240

Fecha : 2011/08/08

Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición:

- Cada tableta recubierta contiene hemifumarato de aliskireno (165,75 mg) equivalente a aliskireno 150 mg, hidroclorotiazida 12,50 mg
- Cada tableta recubierta contiene hemifumarato de aliskireno (165,75 mg) equivalente a aliskireno 150 mg, hidroclorotiazida 25 mg
- Cada tableta recubierta contiene hemifumarato de aliskireno equivalente a aliskireno base 300 mg, hidroclorotiazida 12,50 mg
- Cada tableta recubierta contiene hemifumarato de aliskireno equivalente a aliskireno base 300 mg, hidroclorotiazida 25 mg

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión.

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





Contraindicaciones: Hipersensibilidad al aliskireno, la hidroclorotiazida, Otras sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes de Rasilez® HCT.

Debido a la hidroclorotiazida, está contraindicado el producto durante el embarazo y en caso de insuficiencia hepática grave, insuficiencia renal grave, anuria, hipopotasemia refractaria, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática. Menores de 18 años.

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

- Unificación de Contraindicaciones armonizadas con el inserto/prospecto internacional del producto como se detalla en la Sección C, II, numeral 3 del presente documento.
- Información Básica para la Prescripción Número de referencia 2011-PSB/GLC-0409-s, fechado 20 de mayo de 2011.
- Declaración sucinta Número de referencia 2011-PSB/GLC-0409-s, fechado 20 de mayo de 2011
- Prospecto Internacional / Inserto Número de referencia 2011-PSB/GLC-0409-s, fechado 20 de mayo de 2011

Nuevas contraindicaciones: Hipersensibilidad al aliskireno, a la hidroclorotiazida, a otras sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes de Rasilez HCT.

Rasilez HCT está contraindicado durante el embarazo. Anuria.

Precauciones y Advertencias:

Alteraciones de los electrolitos séricos: La experiencia de uso de otras sustancias que afectan el sistema renino-angiotensínico (RAS) indica que es necesario ejercer prudencia a la hora de administrar simultáneamente suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos salinos que contienen potasio u otros fármacos capaces de aumentar la concentración de potasio.

Los diuréticos tiazídicos pueden desencadenar un nuevo inicio de hipopotasemia o agravar la hipopotasemia existente. Los diuréticos tiazídicos deben administrarse con cautela en los pacientes con trastornos asociados a una pérdida acrecentada de potasio, como las nefropatías con pérdida de sal y el deterioro cardíogeno de la función renal. Si la hipopotasemia se acompaña de signos clínicos (como debilidad muscular, parálisis o una alteración del ECG), es necesario retirar Rasilez HCT. Se recomienda corregir la hipopotasemia y cualquier hipomagnesemia coexistente antes de comenzar la administración de una tiazida. Es necesario controlar de forma periódica las concentraciones séricas de potasio y magnesio. En todos los pacientes que

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



reciban diuréticos tiazídicos se debe vigilar el desequilibrio hidroelectrolítico, especialmente las cifras de potasio.

La angiotensina II es un intermediario en la relación renina-aldosterona, de modo que la coadministración de aliskireno produce una reducción del potasio sérico menos pronunciada que la que se observa en una monoterapia con hidroclorotiazida.

Los diuréticos tiazídicos pueden provocar un nuevo inicio de hiponatremia y alcalosis hipoclorémica o agravar la hiponatremia existente. Se han descrito casos aislados de hiponatremia acompañada de síntomas neurológicos (náuseas, debilidad, desorientación progresiva, apatía). Se recomienda la vigilancia periódica de las concentraciones séricas de sodio.

Pacientes con hiponatremia o hipovolemia: En los pacientes con pronunciada hiponatremia o hipovolemia (como los que reciben dosis elevadas de diuréticos) puede sobrevenir una hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez HCT. Dicha situación debe corregirse antes de administrar Rasilez HCT o bien debe instaurarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis inicial en los pacientes con insuficiencia renal entre leve y moderada ($GFR \geq 30$ mL/min). Debido a la hidroclorotiazida, se ha de tener cuidado a la hora de usar Rasilez HCT en los pacientes con disfunción renal grave ($GFR < 30$ mL/min). Los diuréticos tiazídicos pueden provocar azotemia en los pacientes con nefropatía crónica. Los diuréticos tiazídicos no son eficaces como monoterapia en los pacientes con insuficiencia renal grave ($GFR < 30$ mL/min), pero pueden resultar útiles si se utilizan con cautela en asociación con un diurético de asa, incluso en los pacientes con $GFR < 30$ mL/min.

Estenosis de la arteria renal: No se dispone de datos sobre el uso de Rasilez HCT en pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria renal en el caso de pacientes con un solo riñón.

Insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis inicial en los pacientes con insuficiencia hepática entre leve y moderada. Debido a la hidroclorotiazida, Rasilez HCT debe usarse con especial cuidado en los pacientes con disfunción hepática grave.

Lupus eritematoso sistémico

Los diuréticos tiazídicos, como la hidroclorotiazida, exacerbaban o activan el lupus eritematoso sistémico.

Otras alteraciones metabólicas: Los diuréticos tiazídicos, como la hidroclorotiazida, pueden alterar la tolerancia a la glucosa y aumentar las concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos.

Como otros diuréticos, la hidroclorotiazida puede elevar la concentración sérica de ácido úrico debido a la menor depuración de este último y puede provocar hiperuricemia o agravarla y desencadenar una crisis de gota en los pacientes propensos.

Las tiazidas reducen la eliminación urinaria de calcio y pueden aumentar ligeramente el calcio sérico en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Dado que la hidroclorotiazida acrecienta las concentraciones séricas de calcio debe usarse con precaución en los pacientes con hipercalcemia. La hipercalcemia pronunciada que no responda a la retirada de una tiazida o que sea ≥ 12 mg/dl puede ser una manifestación de un proceso hipercalcémico subyacente independiente de las tiazidas.

En algunos pacientes que recibían tratamiento prolongado con una tiazida se han observado alteraciones patológicas de las glándulas paratiroides cuando el paciente presentaba hipercalcemia e hipofosfatemia. En caso de hipercalcemia, es necesario esclarecer el diagnóstico.

General: Es más probable que las reacciones de hipersensibilidad a la hidroclorotiazida se produzcan en los pacientes alérgicos y asmáticos.

Ciclosporina o itraconazol:

No se recomienda el uso simultáneo de aliskireno con ciclosporina o itraconazol, que son inhibidores potentes de la glucoproteína P.

Angioedema: Se ha descrito angioedema durante el tratamiento con aliskireno. No obstante, en los ensayos clínicos comparativos, los raros casos de angioedema observados con el aliskireno fueron comparables a los del tratamiento con placebo o con hidroclorotiazida. Los pacientes deben suspender el tratamiento de inmediato y comunicar al médico cualquier signo indicativo de reacción alérgica (especialmente, la dificultad para respirar o deglutir y la hinchazón del rostro, las extremidades, los ojos, los labios o la lengua).

Glaucoma agudo de ángulo cerrado: La hidroclorotiazida, una sulfonamida, se ha asociado a una reacción idiosincrásica que produce miopía transitoria aguda y glaucoma agudo de ángulo estrecho. Sus síntomas son el comienzo brusco de una menor agudeza visual o el dolor ocular y ocurren generalmente en las primeras horas o la primera semana de tratamiento. El glaucoma agudo de ángulo estrecho, si no se trata, puede conducir a la ceguera permanente.



El tratamiento primario consiste en retirar la hidroclorotiazida lo más rápidamente posible. Si la presión intraocular permanece descontrolada hay que considerar la posibilidad de administrar un tratamiento médico o quirúrgico sin demora. Entre los factores de riesgo de desarrollo del glaucoma agudo de ángulo estrecho figuran los antecedentes de alergia a las sulfonamidas o la penicilina.

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

- Unificación de Contraindicaciones armonizadas con el inserto/prospecto internacional del producto.
- Información Básica para la Prescripción Número de referencia 2011-PSB/GLC-0409-s, fechado 20 de mayo de 2011.
- Declaración sucinta Número de referencia 2011-PSB/GLC-0409-s, fechado 20 de mayo de 2011
- Prospecto Internacional / Inserto Número de referencia 2011-PSB/GLC-0409-s, fechado 20 de mayo de 2011

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al aliskireno, a la hidroclorotiazida, a otras sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes de Rasilez HCT. Rasilez HCT está contraindicado durante el embarazo. Anuria.

Precauciones y Advertencias:

Alteraciones de los electrolitos séricos: La experiencia de uso de otras sustancias que afectan el sistema renino-angiotensínico (RAS) indica que es necesario ejercer prudencia a la hora de administrar simultáneamente suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos salinos que contienen potasio u otros fármacos capaces de aumentar la concentración de potasio.

Los diuréticos tiazídicos pueden desencadenar un nuevo inicio de hipopotasemia o agravar la hipopotasemia existente. Los diuréticos tiazídicos deben administrarse con cautela en los pacientes con trastornos asociados a una pérdida acrecentada de potasio, como las nefropatías con pérdida de sal y el deterioro cardiogénico de la función renal. Si la hipopotasemia se acompaña de signos clínicos (como debilidad muscular, parálisis o una alteración del ECG), es necesario retirar Rasilez HCT. Se recomienda corregir la hipopotasemia y cualquier hipomagnesemia coexistente antes de comenzar la administración de una tiazida. Es necesario controlar de forma periódica las concentraciones séricas de potasio y magnesio. En todos los pacientes que reciban diuréticos tiazídicos se debe vigilar el desequilibrio hidroelectrolítico, especialmente las cifras de potasio.

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



La angiotensina II es un intermediario en la relación renina-aldosterona, de modo que la coadministración de aliskireno produce una reducción del potasio sérico menos pronunciada que la que se observa en una monoterapia con hidroclorotiazida.

Los diuréticos tiazídicos pueden provocar un nuevo inicio de hiponatremia y alcalosis hipoclorémica o agravar la hiponatremia existente. Se han descrito casos aislados de hiponatremia acompañada de síntomas neurológicos (náuseas, debilidad, desorientación progresiva, apatía). Se recomienda la vigilancia periódica de las concentraciones séricas de sodio.

Pacientes con hiponatremia o hipovolemia: En los pacientes con pronunciada hiponatremia o hipovolemia (como los que reciben dosis elevadas de diuréticos) puede sobrevenir una hipotensión sintomática tras el inicio del tratamiento con Rasilez HCT. Dicha situación debe corregirse antes de administrar Rasilez HCT o bien debe instaurarse el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis inicial en los pacientes con insuficiencia renal entre leve y moderada (GFR ≥ 30 mL/min). Debido a la hidroclorotiazida, se ha de tener cuidado a la hora de usar Rasilez HCT en los pacientes con disfunción renal grave (GFR < 30 mL/min). Los diuréticos tiazídicos pueden provocar azotemia en los pacientes con nefropatía crónica. Los diuréticos tiazídicos no son eficaces como monoterapia en los pacientes con insuficiencia renal grave (GFR < 30 mL/min), pero pueden resultar útiles si se utilizan con cautela en asociación con un diurético de asa, incluso en los pacientes con GFR < 30 mL/min.

Estenosis de la arteria renal: No se dispone de datos sobre el uso de Rasilez HCT en pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria renal en el caso de pacientes con un solo riñón.

Insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis inicial en los pacientes con insuficiencia hepática entre leve y moderada. Debido a la hidroclorotiazida, Rasilez HCT debe usarse con especial cuidado en los pacientes con disfunción hepática grave.

Lupus eritematoso sistémico

Los diuréticos tiazídicos, como la hidroclorotiazida, exacerbaban o activan el lupus eritematoso sistémico.



Otras alteraciones metabólicas: Los diuréticos tiazídicos, como la hidroclorotiazida, pueden alterar la tolerancia a la glucosa y aumentar las concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos.

Como otros diuréticos, la hidroclorotiazida puede elevar la concentración sérica de ácido úrico debido a la menor depuración de este último y puede provocar hiperuricemia o agravarla y desencadenar una crisis de gota en los pacientes propensos.

Las tiazidas reducen la eliminación urinaria de calcio y pueden aumentar ligeramente el calcio sérico en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Dado que la hidroclorotiazida acrecienta las concentraciones séricas de calcio debe usarse con precaución en los pacientes con hipercalcemia. La hipercalcemia pronunciada que no responda a la retirada de una tiazida o que sea ≥ 12 mg/dl puede ser una manifestación de un proceso hipercalcémico subyacente independiente de las tiazidas.

En algunos pacientes que recibían tratamiento prolongado con una tiazida se han observado alteraciones patológicas de las glándulas paratiroides cuando el paciente presentaba hipercalcemia e hipofosfatemia. En caso de hipercalcemia, es necesario esclarecer el diagnóstico.

General: Es más probable que las reacciones de hipersensibilidad a la hidroclorotiazida se produzcan en los pacientes alérgicos y asmáticos.

Ciclosporina o itraconazol:

No se recomienda el uso simultáneo de aliskireno con ciclosporina o itraconazol, que son inhibidores potentes de la glucoproteína P.

Angioedema: Se ha descrito angioedema durante el tratamiento con aliskireno. No obstante, en los ensayos clínicos comparativos, los raros casos de angioedema observados con el aliskireno fueron comparables a los del tratamiento con placebo o con hidroclorotiazida. Los pacientes deben suspender el tratamiento de inmediato y comunicar al médico cualquier signo indicativo de reacción alérgica (especialmente, la dificultad para respirar o deglutir y la hinchazón del rostro, las extremidades, los ojos, los labios o la lengua).

Glaucoma agudo de ángulo cerrado: La hidroclorotiazida, una sulfonamida, se ha asociado a una reacción idiosincrásica que produce miopía transitoria aguda y glaucoma agudo de ángulo estrecho. Sus síntomas son el comienzo brusco de una menor agudeza visual o el dolor ocular y ocurren generalmente en las primeras horas o la primera semana

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





de tratamiento. El glaucoma agudo de ángulo estrecho, si no se trata, puede conducir a la ceguera permanente.

El tratamiento primario consiste en retirar la hidroclorotiazida lo más rápidamente posible. Si la presión intraocular permanece descontrolada hay que considerar la posibilidad de administrar un tratamiento médico o quirúrgico sin demora. Entre los factores de riesgo de desarrollo del glaucoma agudo de ángulo estrecho figuran los antecedentes de alergia a las sulfonamidas o la penicilina.

3.4.9. CLOPIDOGREL 75 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 19991671
Radicado : 11071835
Fecha : 2011/07/29
Interesado : Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene Clopidogrel Sulfato de Hidrógeno equivalente a Clopidogrel 75 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Antiagregante plaquetario. Tratamiento de los síndromes coronarios agudos: angina inestable / infarto de miocardio de onda no -Q-.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los componentes del producto. Sangrado patológico activo, por ejemplo úlcera péptica o hemorragia intracraneal. Embarazo y lactancia.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 12 de 2011 numeral 3.6.1, y solicita la aprobación de:

- Modificación de Contraindicaciones.
- Información Prescriptiva actualizada según CCDS V14 (Company Core Data Sheet).
- Insertos actualizados según CCDS V14 (Company Core Data Sheet), armonizados para países de Zona Andina Centro América y del Caribe y Países de Cono Sur.

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o cualquiera de los componentes del producto. Sangrado patológico activo, por ejemplo úlcera péptica o hemorragia intracraneal.

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



Precauciones y Advertencias: Desórdenes de sangrado y hematológicos. Debido al riesgo de sangrado, así como a efectos hematológicos indeseables, debe practicarse con rapidez determinación del recuento celular sanguíneo y/u otros exámenes pertinentes, cuando quiera que se sospeche que tales síntomas clínicos emergen durante el tratamiento en curso. Por el incremento del riesgo de sangrado, la administración concomitante de warfarina con clopidogrel debe ser tomado con precaución.

Como con otros compuestos antiplaquetarios, clopidogrel debe usarse con precaución en pacientes que podrían estar en riesgo inminente de sangrado a causa de trauma, cirugía u otras condiciones patológicas. Si un paciente está programado para cirugía electiva y no se desean efectos antiplaquetarios, debe discontinuarse clopidogrel 5 a 7 días antes de la cirugía.

Clopidogrel prolonga el tiempo de sangría y debe ser usado con precaución en pacientes que tengan lesiones con tendencia al sangrado (particularmente gastrointestinal o intraocular). Medicamentos que puedan inducir a lesiones gastrointestinales (tales como el AAS y los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos) deben ser utilizados con precaución en pacientes que estén tomando clopidogrel.

Se debe informar a los pacientes que cuando están tomando clopidogrel, solo o en combinación con AAS, un sangrado puede tomar más tiempo del usual en detenerse y que ellos deben reportar cualquier sangrado inusual (sitio y duración) a su médico. Los pacientes deben informar a sus médicos y odontólogos que están tomando clopidogrel antes de programar cualquier cirugía y antes de tomar cualquier otro medicamento.

Accidente cerebrovascular isquémico reciente

En pacientes con accidente isquémico transitorio reciente o Accidente cerebrovascular (ACV) quienes están en alto riesgo de sufrir eventos isquémicos recurrentes, la combinación de AAS y clopidogrel, ha demostrado un incremento de sangrado mayor. Por lo tanto, ésta combinación debe realizarse con precaución fuera de las situaciones clínicas en que la combinación ha demostrado ser beneficiosa.

Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT)

Se ha reportado muy rara vez púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) luego del uso de clopidogrel, algunas veces luego de una breve exposición. Se caracteriza por trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática, asociada con hallazgos neurológicos, disfunción renal o fiebre. PTT es una condición que requiere rápido tratamiento, incluyendo plasmaféresis (intercambio de plasma).



Citocromo P450 2C19 (CYP2C19)

Farmacogenética: En pacientes quienes son metabolizadores lentos por la vía CYP2C19, clopidogrel a las dosis recomendadas forma menos metabolito activo de clopidogrel y tiene menos efecto sobre la función plaquetaria.

Los metabolizadores lentos con síndrome coronario agudo o que van a intervención coronaria percutánea (ICP) tratados con clopidogrel a las dosis recomendadas pueden presentar tasas de eventos cardiovasculares más altas que los pacientes con función normal de la vía CYP2C19. Existen tests disponibles para identificar el genotipo CYP2C19 de los pacientes. Estos tests pueden ser usados como ayuda para determinar la estrategia terapéutica. Considere el uso de dosis más altas de Clopidogrel en pacientes que son metabolizadores lentos por la vía CYP2C19.

Insuficiencia Renal

En pacientes con insuficiencia renal severa, la experiencia con clopidogrel es limitada. Por tanto, clopidogrel debe usarse con precaución en esta población de pacientes.

Insuficiencia hepática

En pacientes con enfermedad hepática severa, quienes pueden tener diátesis hemorrágica, la experiencia con clopidogrel es limitada. Por tanto, clopidogrel debe usarse con precaución en esta población de pacientes.

Excipientes

Los pacientes con problemas hereditarios poco comunes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, no deberán recibir este medicamento.

Embarazo

Se han realizado estudios de reproducción en ratas en dosis de hasta 500 mg/kg al día, y en conejos en dosis de hasta 300 mg/kg al día, y no se ha demostrado evidencia de disminución de la fertilidad o daño para el feto, debidos a clopidogrel. No se dispone, sin embargo, de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Puesto que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta en humanos, este medicamento no debe usarse durante el embarazo, a menos que, en opinión del médico, exista una clara necesidad.

Lactancia

Estudios en ratas han mostrado que clopidogrel y/o sus metabolitos se excretan en la leche. Se desconoce si este compuesto se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana y al potencial de reacciones adversas graves en lactantes, debe tomarse la

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





decisión de discontinuar la lactancia o discontinuar la droga, teniendo en consideración la importancia del medicamento para la madre lactante.

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

- **Modificación de Contraindicaciones.**
- **Información Prescriptiva actualizada según CCDS V14 (Company Core Data Sheet).**
- **Insertos actualizados según CCDS V14 (Company Core Data Sheet), armonizados para países de Zona Andina Centro América y del Caribe y Países de Cono Sur.**

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o cualquiera de los componentes del producto. Sangrado patológico activo, por ejemplo úlcera péptica o hemorragia intracraneal.

Precauciones y Advertencias: Desórdenes de sangrado y hematológicos. Debido al riesgo de sangrado, así como a efectos hematológicos indeseables, debe practicarse con rapidez determinación del recuento celular sanguíneo y/u otros exámenes pertinentes, cuando quiera que se sospeche que tales síntomas clínicos emergen durante el tratamiento en curso. Por el incremento del riesgo de sangrado, la administración concomitante de warfarina con clopidogrel debe ser tomado con precaución.

Como con otros compuestos antiplaquetarios, clopidogrel debe usarse con precaución en pacientes que podrían estar en riesgo inminente de sangrado a causa de trauma, cirugía u otras condiciones patológicas. Si un paciente está programado para cirugía electiva y no se desean efectos antiplaquetarios, debe discontinuarse clopidogrel 5 a 7 días antes de la cirugía.

Clopidogrel prolonga el tiempo de sangría y debe ser usado con precaución en pacientes que tengan lesiones con tendencia al sangrado (particularmente gastrointestinal o intraocular). Medicamentos que puedan inducir a lesiones gastrointestinales (tales como el AAS y los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos) deben ser utilizados con precaución en pacientes que estén tomando clopidogrel.

Se debe informar a los pacientes que cuando están tomando clopidogrel, solo o en combinación con AAS, un sangrado puede tomar más tiempo del usual en detenerse y que ellos deben reportar cualquier sangrado

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





inusual (sitio y duración) a su médico. Los pacientes deben informar a sus médicos y odontólogos que están tomando clopidogrel antes de programar cualquier cirugía y antes de tomar cualquier otro medicamento.

Accidente cerebrovascular isquémico reciente

En pacientes con accidente isquémico transitorio reciente o Accidente cerebrovascular (ACV) quienes están en alto riesgo de sufrir eventos isquémicos recurrentes, la combinación de AAS y clopidogrel, ha demostrado un incremento de sangrado mayor. Por lo tanto, ésta combinación debe realizarse con precaución fuera de las situaciones clínicas en que la combinación ha demostrado ser beneficiosa.

Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT)

Se ha reportado muy rara vez púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) luego del uso de clopidogrel, algunas veces luego de una breve exposición. Se caracteriza por trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática, asociada con hallazgos neurológicos, disfunción renal o fiebre. PTT es una condición que requiere rápido tratamiento, incluyendo plasmaféresis (intercambio de plasma).

Citocromo P450 2C19 (CYP2C19)

Farmacogenética: En pacientes quienes son metabolizadores lentos por la vía CYP2C19, clopidogrel a las dosis recomendadas forma menos metabolito activo de clopidogrel y tiene menos efecto sobre la función plaquetaria.

Los metabolizadores lentos con síndrome coronario agudo o que van a intervención coronaria percutánea (ICP) tratados con clopidogrel a las dosis recomendadas pueden presentar tasas de eventos cardiovasculares más altas que los pacientes con función normal de la vía CYP2C19. Existen tests disponibles para identificar el genotipo CYP2C19 de los pacientes. Estos tests pueden ser usados como ayuda para determinar la estrategia terapéutica. Considere el uso de dosis más altas de Clopidogrel en pacientes que son metabolizadores lentos por la vía CYP2C19.

Insuficiencia Renal

En pacientes con insuficiencia renal severa, la experiencia con clopidogrel es limitada. Por tanto, clopidogrel debe usarse con precaución en esta población de pacientes.

Insuficiencia hepática

En pacientes con enfermedad hepática severa, quienes pueden tener diátesis hemorrágica, la experiencia con clopidogrel es limitada. Por

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





tanto, clopidogrel debe usarse con precaución en esta población de pacientes.

Excipientes

Los pacientes con problemas hereditarios poco comunes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, no deberán recibir este medicamento.

Embarazo

Se han realizado estudios de reproducción en ratas en dosis de hasta 500 mg/kg al día, y en conejos en dosis de hasta 300 mg/kg al día, y no se ha demostrado evidencia de disminución de la fertilidad o daño para el feto, debidos a clopidogrel. No se dispone, sin embargo, de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Puesto que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta en humanos, este medicamento no debe usarse durante el embarazo, a menos que, en opinión del médico, exista una clara necesidad.

Lactancia

Estudios en ratas han mostrado que clopidogrel y/o sus metabolitos se excretan en la leche. Se desconoce si este compuesto se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana y al potencial de reacciones adversas graves en lactantes, debe tomarse la decisión de discontinuar la lactancia o discontinuar la droga, teniendo en consideración la importancia del medicamento para la madre lactante.

3.4.10. DESLORATADINA 5 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 19964038
Radicado : 2011028341
Fecha : 2011/03/18
Interesado : Laboratorios La Sante S.A

Composición: Cada tableta contiene Desloratadina 5 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Antihistamínico no sedante de dosis única diaria.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de sus componentes.

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





Se solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la solicitud hecha por el interesado de modificar las advertencias y contraindicaciones en las etiquetas: Puede Producir somnolencia. Se recomienda no conducir vehículos ni operar maquinarias, considerando que el producto se va a comercializar tanto en Colombia como Ecuador. Teniendo en cuenta lo siguiente:

En el Acta No 16 de 2001 numeral 2.1.2, se da la indicación Antihistamínico no sedante de dosis única diaria. La nueva contraindicación y advertencia sería contraria a lo mencionado en la indicación. Por lo cual le solicito a la Sala conceptuar y si es el caso modificar tanto las indicaciones como las contraindicaciones.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica la indicación “Antihistamínico no sedante de dosis única diaria” y, recomienda aceptar la modificación de contraindicaciones, propuesta por el interesado, para el producto de la referencia.

3.4.11. HUMIRA TM

Expediente : 19939766
Radicado : 11077004
Fecha : 2011/08/12
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

Composición: Cada jeringa prellenada contiene Adalimumab 40 mg /0.8 mL

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Indicado para reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes adultos con artritis reumatoidea moderada a severamente activa que no han respondido satisfactoriamente a uno o más agentes antirreumáticos modificadores de enfermedad (ARME). Puede emplearse solo o en combinación con metotrexato y otros agentes ARME. Espondilitis anquilosante. Pacientes con enfermedad de Crohn que no han respondido a la terapia convencional o han perdido respuesta o son intolerantes al infliximab. Tratamiento de la psoriasis en placa crónica moderada a severa. Artritis idiopática juvenil activa poliarticular o también llamada artritis reumatoide juvenil.

Contraindicaciones: No deberá administrarse a pacientes con conocida hipersensibilidad al adalimumab o a alguno de los excipientes de la formulación. Con el empleo de antagonistas del FNT se ha informado de

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



infecciones serias de sepsis, incluyendo casos fatales. El tratamiento no deberá iniciarse en pacientes con infecciones activas, tales como infecciones crónicas o localizadas, hasta que las mismas estén controladas. La administración deberá suspenderse si los pacientes presentan un nuevo proceso infeccioso hasta que el mismo esté controlado. Se deberá aconsejar a las mujeres en edad fértil evitar el embarazo durante el tratamiento. Durante la lactancia, se deberá decidir entre interrumpir la lactancia o el fármaco, tomando en cuenta la importancia de la medicación para la madre. Indicado para reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes adultos con artritis reumatoidea moderada a severamente activa que no han respondido satisfactoriamente a uno o más agentes antirreumáticos modificadores de enfermedad (ARME). Puede emplearse solo o en combinación con metotrexato y otros agentes ARME. Espondilitis anquilosante. Pacientes con enfermedad de Crohn que no han respondido a la terapia convencional o han perdido respuesta o son intolerantes al infliximab. Tratamiento de la psoriasis en placa crónica moderada a severa. Inhibición de la progresión del daño estructural y mejora en la función física, en pacientes con artritis psoriática.

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

- Modificación de contraindicaciones.
- Inserto versión 3799 000 -5. Agosto 2011.
- Información para prescribir versión CCDS -03320511. Fecha: Mayo 2011

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias:

Infecciones: Infecciones serias debidas a infecciones bacterianas, micobacterianas, micóticas invasivas (histoplasmosis diseminada o extrapulmonar, aspergilosis, coccidioidomicosis), virales, por parásitos u otras infecciones oportunistas, han sido reportadas en pacientes que reciben agentes bloqueadores del FNT. También se ha reportado sepsis, casos raros de tuberculosis, candidiasis, listeriosis y neumocistosis con el uso de los antagonistas del FNT, incluyendo Humira. Otras infecciones serias observadas en ensayos clínicos incluyen neumonía, pielonefritis, artritis séptica y septicemia. Se han reportado hospitalizaciones o resultados fatales asociados con infecciones. Muchas de las infecciones serias han ocurrido en pacientes bajo tratamiento concomitante con agentes inmunosupresores que, junto con su enfermedad subyacente, pudieron haberlos predispuesto a las infecciones.

El tratamiento con Humira no debe iniciarse en pacientes con infecciones activas, incluyendo infecciones crónicas o localizadas, hasta que las infecciones estén controladas. Los pacientes que hayan estado expuestos a tuberculosis y en pacientes que hayan viajado a áreas de alto riesgo de tuberculosis o endémicas para enfermedades micóticas, tales como

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





histoplasmosis, coccidioidomicosis o blastomicosis, se debe considerar el riesgo y los beneficios del tratamiento con Humira antes de comenzar la terapia.

Como ocurre con otros antagonistas del FNT, los pacientes deberán ser estrechamente controlados por infecciones, incluyendo la tuberculosis, antes, durante y después del tratamiento con Humira.

Los pacientes que desarrollen una infección nueva mientras reciben tratamiento con Humira deben ser vigilados estrechamente y recibir una evaluación diagnóstica completa. La administración de Humira debe suspenderse si un paciente presenta una nueva infección seria o sepsis y se debe iniciar la terapia antimicrobiana o antimicótica apropiada, hasta que las infecciones estén controladas.

Los médicos deben tener precaución al considerar el uso de Humira en pacientes con antecedentes de infecciones recurrentes o con condiciones subyacentes que puedan predisponer a los pacientes a infecciones.

Tuberculosis: Como se observó con otros antagonistas del FNT, en ensayos clínicos se ha reportado que la tuberculosis (frecuentemente diseminada o extrapulmonar al momento de la presentación clínica) se ha asociado con la administración de Humira.

Antes de iniciar la terapia con Humira, todos los pacientes deben ser evaluados por infección de tuberculosis tanto activa o inactiva (latente). Esta evaluación debe incluir una historia médica detallada, cualquier posible exposición previa con pacientes con tuberculosis activa y una terapia inmunosupresora previa y/o actual. Se deben realizar pruebas de tamizaje apropiadas de acuerdo con las recomendaciones locales (por ejemplo, radiografía de tórax o prueba de tuberculina). Debe iniciarse el tratamiento de las infecciones latentes por tuberculosis antes de la terapia con Humira.

Si se diagnostica tuberculosis activa no se debe iniciar la terapia con Humira. Si se diagnostica tuberculosis (TB) latente, se debe iniciar la profilaxis adecuada antituberculosa de acuerdo con las recomendaciones locales antes de iniciar el tratamiento con Humira. La terapia antituberculosa previa al inicio del tratamiento con Humira también debe considerarse en los pacientes que tengan una prueba negativa para tuberculosis latente, pero que tengan factores de riesgo de infección por TB.

Otras Infecciones Oportunistas

Se han observado infecciones oportunistas, incluyendo infecciones micóticas invasivas en pacientes que reciben Humira.

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





Reactivación de la Hepatitis B: El uso de agentes bloqueadores del FNT se ha asociado con reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes que son portadores crónicos de este virus. En algunos casos, la reactivación del VHB que ocurre junto con la terapia bloqueadora del FNT ha sido fatal. La mayoría de estos reportes han ocurrido en pacientes que reciben concomitantemente otras medicaciones supresoras del sistema inmune, lo cual también puede contribuir a la reactivación del VHB.

Episodios Neurológicos: Los antagonistas del FNT, incluyendo Humira, se han asociado en casos raros con la nueva aparición o exacerbación de síntomas clínicos y/o evidencia radiográfica de enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central, incluyendo la esclerosis múltiple y la enfermedad desmielinizante periférica, incluyendo el síndrome de Guillain Barré.

Neoplasias

Después de la comercialización se han identificado reportes muy raros de linfoma de células T hepatoesplénicas (HSTCL, por sus siglas en inglés), un linfoma raro y agresivo que a menudo es fatal, en pacientes tratados con adalimumab. La mayoría de estos pacientes recibieron terapias previas con infliximab al igual que el uso concomitante con azatioprina o 6-mercaptopurina, para la enfermedad inflamatoria del intestino. No es clara la asociación causal del HSTCL con el adalimumab.

Todos los pacientes y en particular aquellos con una historia médica de terapia inmunosupresora extensa, o pacientes con psoriasis con una historia de tratamiento con Psoralen y rayos UVA (PUVA), deben ser examinados para descartar la presencia de cáncer de piel de tipo no melanoma antes y durante el tratamiento con Humira.

Se han reportado casos de leucemia aguda y crónica asociados con el uso post-comercialización de un bloqueador del FNT en artritis reumatoide y otras indicaciones. Los pacientes con artritis reumatoide pueden presentar un riesgo mayor (hasta del doble) que la población general para el desarrollo de leucemia, incluso en ausencia de terapia con bloqueador del FNT.

Alergias: Las reacciones alérgicas serias asociadas con Humira en los estudios clínicos fueron raras.

Reacciones Hematológicas: Se han hecho reportes aislados de pancitopenia incluyendo la anemia aplásica con los agentes bloqueadores del FNT.

Uso con Anakinra: Se ha observado la ocurrencia de infecciones graves en los estudios clínicos con el uso concomitante de Anakinra y otro antagonista de

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





FNT, etanercept, sin beneficio clínico adicional, comparado con el etanercept solo.

Uso con Abatacept: La administración concomitante de los antagonistas del FNT y del abatacept ha sido asociada con un aumento en el riesgo de infecciones, incluyendo infecciones serias, en comparación con los antagonistas del FNT solo.

Inmunosupresión: En un estudio que incorporó a 64 pacientes con AR tratados con Humira, no hubo evidencia de depresión de la hipersensibilidad retardada, disminución de los niveles de inmunoglobulina, ni cambio los recuentos de células B y T efectoras ni en las células asesinas naturales (NK, por sus siglas en inglés), monocitos/macrófagos ni neutrófilos.

Vacunas

Se ha recomendado que los pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular, si es posible, actualicen todas las inmunizaciones, según las directrices actuales de inmunización, antes de comenzar la terapia con Humira.

Los pacientes que se tratan con Humira pueden recibir simultáneamente vacunas exceptuando las vacunas vivas.

Insuficiencia Cardíaca Congestiva

Procesos Autoinmunes: El tratamiento con Humira puede resultar en la formación de anticuerpos autoinmunes.

Si un paciente desarrolla síntomas sugerentes de un síndrome similar al lupus después del tratamiento con Humira, la terapia debe discontinuarse

Embarazo

Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil evitar el embarazo durante el tratamiento con Humira.

Trabajo de parto y parto: No se conocen los efectos de Humira en el trabajo de parto o parto.

Madres en periodo de lactancia: No se conoce si adalimumab se excreta en la leche materna humana o si se absorbe por vía sistémica después de su ingestión.

Debido a que muchos fármacos e inmunoglobulinas se excretan en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas serias producidas por

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



Humira en los lactantes, se deberá decidir entre interrumpir la lactancia o suspender el fármaco, teniendo en cuenta la importancia de la medicación para la madre.

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

- **Modificación de contraindicaciones.**
- **Inserto versión 3799 000 -5. Agosto 2011.**
- **Información para prescribir versión CCDS -03320511. Fecha: Mayo 2011**

Contraindicaciones y Advertencias:

Infecciones: Infecciones serias debidas a infecciones bacterianas, micobacterianas, micóticas invasivas (histoplasmosis diseminada o extrapulmonar, aspergilosis, coccidioidomicosis), virales, por parásitos u otras infecciones oportunistas, han sido reportadas en pacientes que reciben agentes bloqueadores del FNT. También se ha reportado sepsis, casos raros de tuberculosis, candidiasis, listeriosis y neumocistosis con el uso de los antagonistas del FNT, incluyendo Humira. Otras infecciones serias observadas en ensayos clínicos incluyen neumonía, pielonefritis, artritis séptica y septicemia. Se han reportado hospitalizaciones o resultados fatales asociados con infecciones. Muchas de las infecciones serias han ocurrido en pacientes bajo tratamiento concomitante con agentes inmunosupresores que, junto con su enfermedad subyacente, pudieron haberlos predispuesto a las infecciones.

El tratamiento con Humira no debe iniciarse en pacientes con infecciones activas, incluyendo infecciones crónicas o localizadas, hasta que las infecciones estén controladas. Los pacientes que hayan estado expuestos a tuberculosis y en pacientes que hayan viajado a áreas de alto riesgo de tuberculosis o endémicas para enfermedades micóticas, tales como histoplasmosis, coccidioidomicosis o blastomicosis, se debe considerar el riesgo y los beneficios del tratamiento con Humira antes de comenzar la terapia.

Como ocurre con otros antagonistas del FNT, los pacientes deberán ser estrechamente controlados por infecciones, incluyendo la tuberculosis, antes, durante y después del tratamiento con Humira.

Los pacientes que desarrollen una infección nueva mientras reciben tratamiento con Humira deben ser vigilados estrechamente y recibir una evaluación diagnóstica completa. La administración de Humira debe

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





suspenderse si un paciente presenta una nueva infección seria o sepsis y se debe iniciar la terapia antimicrobiana o antimicótica apropiada, hasta que las infecciones estén controladas.

Los médicos deben tener precaución al considerar el uso de Humira en pacientes con antecedentes de infecciones recurrentes o con condiciones subyacentes que puedan predisponer a los pacientes a infecciones.

Tuberculosis: Como se observó con otros antagonistas del FNT, en ensayos clínicos se ha reportado que la tuberculosis (frecuentemente diseminada o extrapulmonar al momento de la presentación clínica) se ha asociado con la administración de Humira.

Antes de iniciar la terapia con Humira, todos los pacientes deben ser evaluados por infección de tuberculosis tanto activa o inactiva (latente). Esta evaluación debe incluir una historia médica detallada, cualquier posible exposición previa con pacientes con tuberculosis activa y una terapia inmunosupresora previa y/o actual. Se deben realizar pruebas de tamizaje apropiadas de acuerdo con las recomendaciones locales (por ejemplo, radiografía de tórax o prueba de tuberculina). Debe iniciarse el tratamiento de las infecciones latentes por tuberculosis antes de la terapia con Humira.

Si se diagnostica tuberculosis activa no se debe iniciar la terapia con Humira. Si se diagnostica tuberculosis (TB) latente, se debe iniciar la profilaxis adecuada antituberculosa de acuerdo con las recomendaciones locales antes de iniciar el tratamiento con Humira. La terapia antituberculosa previa al inicio del tratamiento con Humira también debe considerarse en los pacientes que tengan una prueba negativa para tuberculosis latente, pero que tengan factores de riesgo de infección por TB.

Otras Infecciones Oportunistas

Se han observado infecciones oportunistas, incluyendo infecciones micóticas invasivas en pacientes que reciben Humira.

Reactivación de la Hepatitis B: El uso de agentes bloqueadores del FNT se ha asociado con reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes que son portadores crónicos de este virus. En algunos casos, la reactivación del VHB que ocurre junto con la terapia bloqueadora del FNT ha sido fatal. La mayoría de estos reportes han ocurrido en pacientes que reciben concomitantemente otras medicaciones supresoras del sistema inmune, lo cual también puede contribuir a la reactivación del VHB.

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





Episodios Neurológicos: Los antagonistas del FNT, incluyendo Humira, se han asociado en casos raros con la nueva aparición o exacerbación de síntomas clínicos y/o evidencia radiográfica de enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central, incluyendo la esclerosis múltiple y la enfermedad desmielinizante periférica, incluyendo el síndrome de Guillain Barré.

Neoplasias

Después de la comercialización se han identificado reportes muy raros de linfoma de células T hepatoesplénicas (HSTCL, por sus siglas en inglés), un linfoma raro y agresivo que a menudo es fatal, en pacientes tratados con adalimumab. La mayoría de estos pacientes recibieron terapias previas con infliximab al igual que el uso concomitante con azatioprina o 6-mercaptopurina, para la enfermedad inflamatoria del intestino. No es clara la asociación causal del HSTCL con el adalimumab.

Todos los pacientes y en particular aquellos con una historia médica de terapia inmunosupresora extensa, o pacientes con psoriasis con una historia de tratamiento con Psoralen y rayos UVA (PUVA), deben ser examinados para descartar la presencia de cáncer de piel de tipo no melanoma antes y durante el tratamiento con Humira.

Se han reportado casos de leucemia aguda y crónica asociados con el uso post-comercialización de un bloqueador del FNT en artritis reumatoide y otras indicaciones. Los pacientes con artritis reumatoide pueden presentar un riesgo mayor (hasta del doble) que la población general para el desarrollo de leucemia, incluso en ausencia de terapia con bloqueador del FNT.

Alergias: Las reacciones alérgicas serias asociadas con Humira en los estudios clínicos fueron raras.

Reacciones Hematológicas: Se han hecho reportes aislados de pancitopenia incluyendo la anemia aplásica con los agentes bloqueadores del FNT.

Uso con Anakinra: Se ha observado la ocurrencia de infecciones graves en los estudios clínicos con el uso concomitante de Anakinra y otro antagonista de FNT, etanercept, sin beneficio clínico adicional, comparado con el etanercept solo.

Uso con Abatacept: La administración concomitante de los antagonistas del FNT y del abatacept ha sido asociada con un aumento en 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





infecciones, incluyendo infecciones serias, en comparación con los antagonistas del FNT solo.

Inmunosupresión: En un estudio que incorporó a 64 pacientes con AR tratados con Humira, no hubo evidencia de depresión de la hipersensibilidad retardada, disminución de los niveles de inmunoglobulina, ni cambio los recuentos de células B y T efectoras ni en las células asesinas naturales (NK, por sus siglas en inglés), monocitos/macrófagos ni neutrófilos.

Vacunas

Se ha recomendado que los pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular, si es posible, actualicen todas las inmunizaciones, según las directrices actuales de inmunización, antes de comenzar la terapia con Humira.

Los pacientes que se tratan con Humira pueden recibir simultáneamente vacunas exceptuando las vacunas vivas.

Insuficiencia Cardíaca Congestiva

Procesos Autoinmunes: El tratamiento con Humira puede resultar en la formación de anticuerpos autoinmunes.

Si un paciente desarrolla síntomas sugerentes de un síndrome similar al lupus después del tratamiento con Humira, la terapia debe discontinuarse

Embarazo

Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil evitar el embarazo durante el tratamiento con Humira.

Trabajo de parto y parto: No se conocen los efectos de Humira en el trabajo de parto o parto.

Madres en periodo de lactancia: No se conoce si adalimumab se excreta en la leche materna humana o si se absorbe por vía sistémica después de su ingestión.

Debido a que muchos fármacos e inmunoglobulinas se excretan en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas serias producidas por Humira en los lactantes, se deberá decidir entre

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





interrumpir la lactancia o suspender el fármaco, teniendo en cuenta la importancia de la medicación para la madre.

**3.4.12. FLUIMUCIL® 200 mg
FLUIMUCIL® 100 mg
FLUIMUCIL® 2%**

Expediente : 33777/ 40609/ 19904497
Radicado : 11068174
Fecha : 2011/07/19
Interesado : Zambon Colombia S.A.

Composición:

Cada sobre de 3 g contiene N-Acetilcisteína 200 mg
Cada sobre de 5 g contiene N-Acetilcisteína 100 mg
Cada 100 mL contiene Acetilcisteína 2 g

Forma farmacéutica: Gránulos / Jarabe

Indicaciones: Mucolítico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Adminístrese con precaución a pacientes ancianos con insuficiencia respiratoria severa y a pacientes asmáticos.

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

- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de grupo etario

Nuevas contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento.

Adminístrese con precaución a pacientes ancianos con insuficiencia respiratoria severa y a pacientes asmáticos. Está contraindicado en niños menores de 2 años

Dosificación y Grupo etario:

Fluimucil® 200 mg:

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





Niños Mayores de 2 años: 1/ ó 1 sobres 2 veces al día
Adultos: 1 sobre 3 veces al día.

Fluimucil® 100 mg:
Niños Mayores de 2 años: 2-3 sobres 2 veces al día

Fluimucil® 2%:
Niños mayores de 2 años: 1 cucharadita 3 veces al día (15-30 mg/Kg/día)
Adultos: 2 cucharaditas 3 veces al día

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la modificación de contraindicaciones y de grupo etario propuestas por el interesado para el producto de la referencia

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento.

Adminístrese con precaución a pacientes ancianos con insuficiencia respiratoria severa y a pacientes asmáticos. Está contraindicado en niños menores de 2 años

Dosificación y Grupo etario:

Fluimucil® 200 mg:
Niños Mayores de 2 años: 1/ ó 1 sobres 2 veces al día
Adultos: 1 sobre 3 veces al día.

Fluimucil® 100 mg:
Niños Mayores de 2 años: 2-3 sobres 2 veces al día

Fluimucil® 2%:
Niños mayores de 2 años: 1 cucharadita 3 veces al día (15-30 mg/Kg/día)
Adultos: 2 cucharaditas 3 veces al día

**3.4.13. ONBRIZE® BREEZHALER 150 µg POLVO PARA INHALACIÓN (CÁPSULA DURA)
ONBRIZE® BREEZHALER 300 µg POLVO PARA INHALACIÓN (CÁPSULA DURA)**

Expediente : 20019134/ 20019132
Radicado : 11069558
Fecha : 2011/07/22

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





Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición:

Cada cápsula dura con polvo para inhalación contiene indacaterol maleato 0,194 mg equivalente a indacaterol base 0,150 mg
Cada cápsula dura con polvo para inhalación contiene indacaterol maleato 0,389 mg equivalente a indacaterol base 0,300 mg.

Forma farmacéutica: Polvo para inhalación

Indicaciones: Indicado para el tratamiento broncodilatador de mantenimiento a largo plazo, con una administración diaria, de la obstrucción de las vías respiratorias en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento.

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.

- Prospecto Internacional (Inserto) documento fechado 16 de diciembre de 2009.
- Declaración sucinta Documento fechado 16 de diciembre de 2009.
- Unificación de Advertencias y Precauciones armonizadas con el inserto/prospecto internacional del producto como se detalla en la Sección C, II, numeral 3 del presente documento.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Asma: Onbrize Breezhaler no debe utilizarse en el asma porque no se dispone de datos sobre resultados a largo plazo de su uso en pacientes asmáticos.

Broncoespasmo paradójico: Como ocurre con otros tratamientos inhalatorios, la administración de Onbrize Breezhaler puede causar un broncoespasmo paradójico potencialmente mortal. En caso de producirse, deberá interrumpirse de inmediato la administración de Onbrize Breezhaler y se instaurará un tratamiento alternativo.

Agravamiento de la enfermedad: Onbrize Breezhaler no está indicado para el tratamiento inicial de episodios agudos de broncoespasmo, es decir, como tratamiento de rescate. Si la EPOC se agrava durante el tratamiento con Onbrize Breezhaler, es preciso volver a estudiar al paciente y reconsiderar el

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





tratamiento de la enfermedad. No es adecuado aumentar la dosis diaria de Onbrize Breezhaler por encima de la dosis máxima.

Efectos sistémicos: Aunque no suelen observarse efectos clínicamente significativos sobre el aparato cardiovascular después de administrar Onbrize Breezhaler en las dosis recomendadas, como ocurre con otros agonistas adrenérgicos β_2 , el indacaterol debe utilizarse con cautela en pacientes con trastornos cardiovasculares (insuficiencia coronaria, infarto agudo de miocardio, arritmias cardíacas e hipertensión), con trastornos convulsivos o tirotoxicosis, o excesivamente sensibles a los agonistas adrenérgicos β_2 .

Al igual que sucede con otros adrenérgicos β_2 , Onbrize Breezhaler no debe utilizarse con mayor frecuencia ni en dosis superiores a las recomendadas.

Onbrize Breezhaler no debe coadministrarse con otros agonistas adrenérgicos β_2 de acción prolongada ni con medicamentos que contienen dichos agonistas.

Efectos cardiovasculares: Al igual que otros agonistas adrenérgicos β_2 , el indacaterol puede tener efectos cardiovasculares clínicamente significativos en algunos pacientes, objetivables por el aumento de la frecuencia del pulso, la tensión arterial o los síntomas. Si aparecen estos efectos, puede que haya que suspender el tratamiento. Se ha observado, asimismo, que los agonistas adrenérgicos β_2 inducen alteraciones del ECG, como aplanamiento de la onda T y depresión del segmento ST, si bien se desconoce la trascendencia clínica de estas observaciones.

En los ensayos clínicos en los que Onbrize Breezhaler se administró a las dosis terapéuticas recomendadas no se han observado efectos clínicamente importantes en la prolongación del intervalo QTc

Hipopotasemia: En algunos pacientes, los agonistas adrenérgicos β_2 pueden inducir una hipopotasemia importante, capaz de provocar efectos adversos cardiovasculares. El descenso del potasio sérico suele ser transitorio y no requiere administrar suplementos. En pacientes con EPOC grave, la hipoxia y el tratamiento concomitante pueden intensificar la hipopotasemia, lo que puede aumentar la propensión a las arritmias cardíacas.

Hyperglucemia: La inhalación de dosis elevadas de agonistas adrenérgicos β_2 puede acrecentar la concentración plasmática de glucosa. Al iniciar un tratamiento con Onbrize Breezhaler, dicha concentración debe vigilarse más estrechamente en los pacientes diabéticos.

En los ensayos clínicos, las variaciones clínicamente significativas de la glucemia fueron por lo general entre un 1 y un 2 % más frecuentes con Onbrize Breezhaler (administrado en las dosis recomendadas) que con el placebo.

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





Onbrize Breezhaler no ha sido estudiado en pacientes con diabetes mellitus insuficientemente controlada.

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

- El Prospecto Internacional (Inserto) documento fechado 16 de diciembre de 2009.
- La Declaración Sucinta documento fechado 16 de diciembre de 2009.
- La unificación de Advertencias y Precauciones armonizadas con el inserto/prospecto internacional del producto

**3.4.14. PRIMPERAN GOTAS
PRIMPERAN TABLETAS
PRIMPERAN SOLUCIÓN
PRIMPERAN AMPOLLAS 10 mg**

Expediente : 1985152/ 36632/ 19913226/ 36629
Radicado : 11069159
Fecha : 2011/07/22
Interesado : Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A.

Composición: Clorhidrato de metoclopramida monohidrato equivalente a metoclopramida anhidra.

Forma farmacéutica: Gotas, Tabletas, Solución y Ampollas.

Indicaciones: Antiemético.

Contraindicaciones: Administración concomitante con fenotiazinas. Su uso durante el embarazo queda determinado por la severidad del cuadro clínico y bajo la responsabilidad del médico tratante. Contiene en su fórmula metabisulfito de sodio, que puede causar reacciones de hipersensibilidad especialmente en asmáticos.

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

- Modificación de contraindicaciones.
- Información para prescribir Versión Actualizada CCDS V 7 de 9 / Mayo / 2011 (Revisión julio de 2011)

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





- Igualmente informa que la siguiente formulación exclusivamente pediátrica dejará de ser comercializada en Colombia: Primperan Gotas pediátricas Reg. San. INVIMA 2011M-014881 R1

Nuevas Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad o intolerancia a metoclopramida o a cualquiera de sus componentes.
- Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación u otras condiciones en las que el aumento de la motilidad gastrointestinal sea peligroso.
- Antecedentes de discinesia tardía inducida por metoclopramida o neurolepticos.
- Sospecha o confirmación de feocromocitoma (puede provocar crisis hipertensivas).
- Uso en niños menores de 1 año de edad debido al riesgo de alteraciones extrapiramidales.
- Uso combinado con levodopa por antagonismo mutuo.

Precauciones y Advertencias: En pacientes tratados con metoclopramida pueden presentarse síntomas extrapiramidales, particularmente en niños y adultos jóvenes y/o cuando se usan altas dosis. Estas reacciones pueden resolver completamente después de la interrupción del tratamiento. Puede ser necesario el manejo sintomático de este tipo de reacciones (benzodiazepinas en niños y/o sustancia anticolinérgicas antiparkinsonianas en adultos).

El tratamiento no debe exceder 3 meses debido al riesgo de discinesia tardía. Se debe respetar el intervalo de tiempo entre cada administración de metoclopramida (por lo menos 6 horas en niños menores de 15 años) especificado en la sección de posología; aun en el caso de vómito o rechazo de la dosis, para evitar la sobre-dosificación.

No se recomienda metoclopramida en pacientes epilépticos porque las benzamidas pueden disminuir el umbral epiléptico.

En pacientes con deterioro renal o hepático se recomienda reducción de la dosis.

Así como sucede con los neurolepticos, puede presentarse Síndrome Neuroleptico Maligno (SNM) caracterizado por hipertermia, trastornos extrapiramidales, inestabilidad autonómica y elevación de CPK. Por lo tanto se debe tener precaución si se presenta fiebre, uno de los síntomas de SNM, y la metoclopramida debe ser suspendida si se sospecha un SNM.

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





Se ha reportado metahemoglobinemia relacionada con la deficiencia de reductasa NADH del citocromo B5, en tales casos se debe discontinuar de manera inmediata y permanente el tratamiento con metoclopramida e instaurar medidas apropiadas.

Primperan® ampollas contiene metabisulfito sódico que puede desencadenar reacciones tipo alérgico incluyendo shock anafiláctico o episodios asmáticos menos severos en personas susceptibles. La prevalencia general de sensibilidad al sulfito en la población general, es desconocida y probablemente baja, y es más frecuente en los pacientes asmáticos.

La inyección intravenosa de Primperan® debe realizarse lentamente durante por lo menos 3 minutos.

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

- La modificación de contraindicaciones.
- La Información para prescribir Versión Actualizada CCDS V 7 de 9 / Mayo / 2011 (Revisión julio de 2011)
- Carta mediante la cual informa que la siguiente formulación exclusivamente pediátrica dejará de ser comercializada en Colombia: Primperan Gotas pediátricas Reg. San. INVIMA 2011M-014881 R1

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad o intolerancia a metoclopramida o a cualquiera de sus componentes.
- Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación u otras condiciones en las que el aumento de la motilidad gastrointestinal sea peligroso.
- Antecedentes de discinesia tardía inducida por metoclopramida o neurolepticos.
- Sospecha o confirmación de feocromocitoma (puede provocar crisis hipertensivas).
- Uso en niños menores de 1 año de edad debido al riesgo de alteraciones extrapiramidales.
- Uso combinado con levodopa por antagonismo mutuo.

Precauciones y Advertencias: En pacientes tratados con metoclopramida pueden presentarse síntomas extrapiramidales, particularmente en niños y adultos jóvenes y/o cuando se usan altas dosis. Estas reacciones pueden resolver completamente después de la interrupción del

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





tratamiento. Puede ser necesario el manejo sintomático de este tipo de reacciones (benzodiazepinas en niños y/o sustancia anticolinérgicas antiparkinsonianas en adultos).

El tratamiento no debe exceder 3 meses debido al riesgo de discinesia tardía. Se debe respetar el intervalo de tiempo entre cada administración de metoclopramida (por lo menos 6 horas en niños menores de 15 años) especificado en la sección de posología; aun en el caso de vómito o rechazo de la dosis, para evitar la sobre-dosificación.

No se recomienda metoclopramida en pacientes epilépticos porque las benzamidas pueden disminuir el umbral epiléptico.

En pacientes con deterioro renal o hepático se recomienda reducción de la dosis.

Así como sucede con los neurolépticos, puede presentarse Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) caracterizado por hipertermia, trastornos extrapiramidales, inestabilidad autonómica y elevación de CPK. Por lo tanto se debe tener precaución si se presenta fiebre, uno de los síntomas de SNM, y la metoclopramida debe ser suspendida si se sospecha un SNM.

Se ha reportado metahemoglobinemia relacionada con la deficiencia de reductasa NADH del citocromo B5, en tales casos se debe descontinuar de manera inmediata y permanente el tratamiento con metoclopramida e instaurar medidas apropiadas.

Primperan® ampollas contiene metabisulfito sódico que puede desencadenar reacciones tipo alérgico incluyendo shock anafiláctico o episodios asmáticos menos severos en personas susceptibles. La prevalencia general de sensibilidad al sulfito en la población general, es desconocida y probablemente baja, y es más frecuente en los pacientes asmáticos.

La inyección intravenosa de Primperan® debe realizarse lentamente durante por lo menos 3 minutos.

Adicionalmente esta Sala considera que se debe llamar a revisión de oficio a todos los productos que contengan el principio activo metoclopramida con el fin de ajustar las contraindicaciones, advertencias, precauciones y grupos etarios

3.4.15. PLASIL INYECTABLE

PLASIL SOLUCIÓN ORAL.

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





PLASIL COMPRIMIDOS

PLASIL ENZIMÁTICO.

Expediente : 19927476/ 19934885/ 19932174/ 1981015
Radicado : 11069160
Fecha : 2011/07/22
Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A.

Composición:

Cada mL contiene 5 mg de metoclopramida monohidrato.
Cada 100 mL contiene 100 mg metoclopramida monohidrato.
Cada comprimido contiene 10 mg de metoclopramida monohidrato.
Cada gragea contiene metoclopramida monohidrato 6.36 mg; bromelina 35000 UFIP; pancreatina 210 UFIP; dehidrocolato de sodio 20 mg; dimetil polisiloxano 57.90 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable, solución oral, comprimidos y grageas.

Indicaciones: Antiemético.

Indicaciones de Plasil Enzimático: Dispepsias gastrointestinales, biliares o pancreáticas.

Contraindicaciones: Administración concomitante con fenotiazinas. Su uso durante el embarazo queda determinado por la severidad del cuadro clínico y bajo la responsabilidad del médico tratante.

Contraindicaciones de Plasil Enzimático: Hipersensibilidad a los componentes, embarazo, lactancia a menos que lo determine el médico tratante. No administrar concomitantemente con fenotiazinas ni a pacientes con oclusión intestinal mecánica, pancreatitis aguda, feocromocitoma.

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

- Modificación de contraindicaciones.
- Información prescriptiva actualizada según CCDS V7 de 9/05/2011

Nuevas Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad o intolerancia a metoclopramida o a cualquiera de sus componentes.

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



- Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación u otras condiciones en las que el aumento de la motilidad gastrointestinal sea peligroso.
- Antecedentes de discinesia tardía inducida por metoclopramida o neurolépticos.
- Sospecha o confirmación de feocromocitoma, por el riesgo de episodios de hipertensión severa.
- Uso en niños menores de 1 año de edad debido al riesgo de alteraciones extrapiramidales (ver precauciones y advertencias).
- Uso combinado con levodopa por antagonismo mutuo.

Precauciones y Advertencias: En pacientes tratados con metoclopramida pueden presentarse síntomas extrapiramidales, particularmente en niños y adultos jóvenes y/o cuando se usan altas dosis. Estas reacciones pueden resolver completamente después de la interrupción del tratamiento. Puede ser necesario el manejo sintomático de este tipo de reacciones (benzodiazepinas en niños y/o sustancia anticolinérgicas antiparkinsonianas en adultos).

El tratamiento no debe exceder 3 meses debido al riesgo de discinesia tardía. Se debe respetar el intervalo de tiempo entre cada administración de metoclopramida (por lo menos 6 horas en niños menores de 15 años) especificado en la sección de posología; aun en el caso de vómito o rechazo de la dosis, para evitar la sobre-dosificación.

No se recomienda metoclopramida en pacientes epilépticos porque las benzamidas pueden disminuir el umbral epiléptico.

En pacientes con deterioro renal o hepático se recomienda reducción de la dosis.

Así como sucede con los neurolépticos, puede presentarse Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) caracterizado por hipertermia, trastornos extrapiramidales, inestabilidad autonómica y elevación de CPK. Por lo tanto se debe tener precaución si se presenta fiebre, uno de los síntomas de SNM, y la metoclopramida debe ser suspendida si se sospecha un SNM.

Se ha reportado metahemoglobinemia relacionada con la deficiencia de reductasa NADH del citocromo B5, en tales casos se debe descontinuar de manera inmediata y permanente el tratamiento con metoclopramida e instaurar medidas apropiadas.

PLASIL ampollas contiene metabisulfito sódico que puede desencadenar reacciones tipo alérgico incluyendo shock anafiláctico o episodios asmáticos menos severos en personas susceptibles. La prevalencia general de sensibilidad



al sulfito en la población general, es desconocida y probablemente baja, y es más frecuente en los pacientes asmáticos.

La inyección intravenosa de PLASIL debe realizarse lentamente durante por lo menos 3 minutos.

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

- La modificación de contraindicaciones.
- La Información prescriptiva actualizada según CCDS V7 de 9/05/2011

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad o intolerancia a metoclopramida o a cualquiera de sus componentes.
- Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación u otras condiciones en las que el aumento de la motilidad gastrointestinal sea peligroso.
- Antecedentes de discinesia tardía inducida por metoclopramida o neurolépticos.
- Sospecha o confirmación de feocromocitoma, por el riesgo de episodios de hipertensión severa.
- Uso en niños menores de 1 año de edad debido al riesgo de alteraciones extrapiramidales (ver precauciones y advertencias).
- Uso combinado con levodopa por antagonismo mutuo.

Precauciones y Advertencias: En pacientes tratados con metoclopramida pueden presentarse síntomas extrapiramidales, particularmente en niños y adultos jóvenes y/o cuando se usan altas dosis. Estas reacciones pueden resolver completamente después de la interrupción del tratamiento. Puede ser necesario el manejo sintomático de este tipo de reacciones (benzodiazepinas en niños y/o sustancia anticolinérgicas antiparkinsonianas en adultos).

El tratamiento no debe exceder 3 meses debido al riesgo de discinesia tardía.

Se debe respetar el intervalo de tiempo entre cada administración de metoclopramida (por lo menos 6 horas en niños menores de 15 años) especificado en la sección de posología; aun en el caso de vómito o rechazo de la dosis, para evitar la sobre-dosificación.

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





No se recomienda metoclopramida en pacientes epilépticos porque las benzamidas pueden disminuir el umbral epiléptico.

En pacientes con deterioro renal o hepático se recomienda reducción de la dosis.

Así como sucede con los neurolépticos, puede presentarse Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) caracterizado por hipertermia, trastornos extrapiramidales, inestabilidad autonómica y elevación de CPK. Por lo tanto se debe tener precaución si se presenta fiebre, uno de los síntomas de SNM, y la metoclopramida debe ser suspendida si se sospecha un SNM.

Se ha reportado metahemoglobinemia relacionada con la deficiencia de reductasa NADH del citocromo B5, en tales casos se debe discontinuar de manera inmediata y permanente el tratamiento con metoclopramida e instaurar medidas apropiadas.

PLASIL ampollas contiene metabisulfito sódico que puede desencadenar reacciones tipo alérgico incluyendo shock anafiláctico o episodios asmáticos menos severos en personas susceptibles. La prevalencia general de sensibilidad al sulfito en la población general, es desconocida y probablemente baja, y es más frecuente en los pacientes asmáticos.

La inyección intravenosa de PLASIL debe realizarse lentamente durante por lo menos 3 minutos.

Adicionalmente esta Sala considera que se debe llamar a revisión de oficio a todos los productos que contengan el principio activo metoclopramida con el fin de ajustar las contraindicaciones, advertencias, precauciones y grupos etarios

Siendo las 17:00 horas del 20 de octubre de 2011, se dio por terminada la sesión ordinaria presencial y se firma por los que en ella intervinieron:

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

OLGA CLEMENCIA BURITICÁ A.
Miembro SEMPB Comisión Revisora

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





JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

OLGA LUCÍA MELO TRUJILLO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MARIO FRANCISCO GUERRERO PABÓN
Miembro SEMPB Comisión Revisora

NELLY HERRERA PARRA
Secretaria Ejecutiva
SEMPB Comisión Revisora

Revisó: FRANCISCO GONZÁLEZ BAENA
Subdirector de Medicamentos y Productos Biológicos
Secretario Técnico de la Sala Especializada de Medicamentos
y Productos Biológicos de la Comisión Revisora

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

Acta No. 49 de 2011
F07-PM05-ECT V4 04/10/2011

Página 70 de 70

