

MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

INVIMA

COMISIÓN REVISORA DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, COSMÉTICOS, PRODUCTOS NATURALES Y VARIOS, ALIMENTOS Y BEBIDAS, PLAGUICIDAS DE USO DOMESTICO Y DEMÁS PRODUCTOS QUE INCIDAN EN LA SALUD INDIVIDUAL Y COLECTIVA DE LAS PERSONAS Y DEL AMBIENTE

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA 17

FECHA: MARZO 5 de 1997

HORA: 8.00 a.m.

LUGAR: SALA DE REUNIONES DEL INVIMA

ORDEN DEL DÍA

1 VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

Asistieron los doctores GUSTAVO ISAZA MEJÍA, ROBERTO LOZANO OLIVEROS, JORGE OLARTE CARO, CAMILO URIBE GRANJA JESUALDO FUENTES, miembros de la Comisión Revisora. El Dr. RICARDO LEAL BAQUERO, Secretario Ejecutivo de la Comisión Revisora, el Dr. CARLOS MALDONADO MUETE, Coordinador de la Comisión Revisora, la Dra. MARIA JACQUELIN OROZCO DIAZ Química Farmacéutica, Dra. ZORAIDA Y. PARRA RIAÑO Química Farmacéutica y Blanca Nelly Patiño H. Tecnóloga.

2 TEMAS A TRATAR

2.1 MEDICAMENTO NUEVO

2.1.1 ZIPREXA TABLETA RECUBIERTA 5 mg, 7.5 mg y 10 mg

Cada tableta recubierta contiene:

OLANZAPINA 5 mg, 7.5 mg y 10 mg

Expediente: 210773, 210772, 210771

Indicaciones: *para el tratamiento agudo y de mantenimiento de la psicosis y de la esquizofrenia, en especial psicosis en que los síntomas positivos y /o negativos sean prominentes. La Olanzapina es efectiva en el sostenimiento de la mejoría clínica durante la terapia continuada en los pacientes que han mostrado una respuesta inicial al tratamiento.*

La olanzapina mejora también los síntomas secundarios del afecto frecuentemente asociados a la esquizofrenia y demás trastornos relacionados.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a cualquier ingrediente del producto. La Olanzapina está contraindicada en los pacientes con riesgo conocido de glaucoma del ángulo estrecho.

*Antecedente: Acta 84/96: El interesado allega un **protocolo**: “ Tratamiento con olanzapina en pacientes psicóticos previamente tratados con Haloperidol: estudio abierto multicéntrico latinoamericano de seguridad y eficacia” para estudio y aprobación por parte de la Comisión Revisora. Concepto: Debe allegar resumen de los estudios clínicos y toxicológicos que permitan evaluar los antecedentes de la olanzapina.*

El interesado precisa que la correcta traducción del nombre del protocolo es :“ Cambiando el tratamiento a los pacientes psicóticos de Haloperidol a Olanzapina: Un estudio abierto en eficacia y seguridad ”.

El peticionario allega la documentación para que se realice la respectiva evaluación Farmacológica de la sustancia y además se tenga en cuenta como soporte para la aprobación del protocolo en mención.

CONCEPTO

Se acepta el protocolo presentado.

Se acepta el producto y se incluye en norma 19.16.0.0.N10

INDICACION

Medicamento antipsicótico , alternativo para el tratamiento de la esquizofrenia.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al medicamento. Contraindicado en pacientes con riesgo conocido de glaucoma del ángulo estrecho.

Hipertrofia prostática o íleo paralítico, insuficiencia cardíaca congestiva. Debe tenerse precaución en pacientes con ALT elevada y/o AST en pacientes con signos y síntomas de deterioro hepático y para aquellos tratados con medicamentos potencialmente hepatotóxicos.

Precaución con pacientes con recuentos bajos de leucocitos y/o neutrofilos por cualquier causa, en pacientes con una historia de depresión de la médula ósea o toxicidad inducidas por el medicamento.

Con la ocurrencia de fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de síndrome maligno neuroleptico el medicamento debe ser discontinuado.

El medicamento debe usarse cautelosamente en pacientes que tienen una historia de convulsiones o presentan condiciones asociadas con convulsiones.

El riesgo de disquinesia tardía aumenta con la exposición a largo plazo y por lo tanto si aparecen los signos y síntomas de disquinesia tardía se debe reducir la dosis o discontinuar el medicamento. Dado los efectos primarios de la Olanzapina sobre el SNC debe tenerse precaución cuando es administrado en combinación con otros medicamentos centralmente activos y alcohol. Puede antagonizar los efectos de agonistas directos o indirectos de la Dopamina. Es recomendable que la presión arterial sea medida periódicamente en pacientes mayores de 65 años. Debe tenerse precaución cuando es administrada con medicamentos que aumentan el intervalo QTC especialmente en el anciano.

Embarazo, lactancia.

Deben enviar reportes periódicos cada seis meses de verificación de eficacia y seguridad a largo plazo y reacciones adversas.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA

Deben presentar informes periódicos de farmacovigilancia cada seis meses durante el primer año y luego anualmente. La información debe corresponder a las RAMS halladas a nivel nacional e internacional.

2.1.2 PUREGON

Cada ampolla de 2 ml contiene:

FOLITROPINA BETA Polvo liofilizado para inyección (liosferas) 50 UI, 100UI, 150UI.
Pastilla seca liofilizada: 75 UI

Solvente: solución de cloruro de sodio inyectable 4.5 mg/ ml ampollas x ml.

Para efectos de la evaluación farmacológica del producto el petitionario anexa la información preclínica, toxicológica y clínica respectiva, además certificados de libre venta en varios países.

CONCEPTO

Se acepta, se incluye en norma 9.1.6.0.N10

Indicaciones: está indicado para el tratamiento de la infertilidad femenina en las siguientes situaciones clínicas:

*Anovulación en mujeres que no hayan respondido al tratamiento de citrato de clomifeno.

*HHiperestimulación ovárica controlada para inducir el desarrollo de folículos múltiples en programas de reproducción asistida.

Contraindicaciones:

- Tumores ováricos , de la mama, útero, hipófisis o hipotálamo
- Embarazo o lactancia
- Sangrado vaginal sin diagnosticar
- Hipersensibilidad a cualquiera de los otros componentes.
- Insuficiencia ovárica primaria
- Quistes ováricos o aumento del tamaño de los ovarios, no relacionados con un síndrome del ovario poliquístico.
- Malformación de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo.
- Fibromiomas uterinos incompatibles con el embarazo.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA

Deben presentar informes periódicos de farmacovigilancia cada seis meses durante el primer año y luego anualmente. La información debe corresponder a las RAMS halladas a nivel nacional e internacional.

2.1.3 LEVOTUS Jarabe y Solución Gotas

Cada ml de solución contienen:

LEVODROPROPIZINE 0.06 g

Cada 100 ml de jarabe contiene:

LEVODROPROPIZINE 600 mg

El interesado allega información farmacológica, toxicológica, pre-clínica y clínica para la respectiva evaluación farmacológica e inclusión en las Normas.

CONCEPTO

Se acepta, se incluye en norma 16.1.0.0.N10

Indicaciones: *tratamiento sintomático de la tos seca improductiva en adultos y niños mayores de 12 años.*

Contraindicaciones: *Hipersensibilidad al ingrediente activo, síndrome de Kartagener, severa disfunción hepática, embarazo y lactancia.*

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA

Deben presentar informes periódicos de farmacovigilancia cada seis meses durante el primer año y luego anualmente. La información debe corresponder a las RAMS halladas a nivel nacional e internacional.

2.1.4 MIACALCIC 200 U.I. SPRAY NASAL

Cada ml de solución contiene:

CALCITONINA DE SALMON sintética 2200UI

Una unidad corresponde a 0.2 mcg del principio activo.

Para administración intranasal en nebulizadores que expulsan un mínimo de 14 dosis graduadas de 200UI

Expediente: 210303

El interesado allega estudios farmacológicos, clínicos, análisis global de la eficacia, evaluación global de la inocuidad, experiencia poscomercialización para la respectiva evaluación del producto.

CONCEPTO

Se acepta.

INDICACIONES

Coadyuvante en el tratamiento de mujeres con osteoporosis postmenopáusica, de más de 5 años de menopausia. Uso exclusivo de especialista.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad. En pacientes con sospecha de hipersensibilidad debe hacerse prueba de sensibilidad.

Precauciones:

No se dispone de experiencia en mujeres embarazadas. Tampoco durante la lactancia.

A los pacientes con rinitis crónica que reciben este producto por vía IV. se les debe someter a una vigilancia médica minuciosa por la biodisponibilidad aumentada. Por ser la calcitonina de Salmón un péptido, existe la posibilidad de reacciones alérgicas sistémicas.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA

Deben presentar informes periódicos de farmacovigilancia cada seis meses durante el primer año y luego anualmente. La información debe corresponder a las RAMS halladas a nivel nacional e internacional.

2.1.5 ULTIVA INYECTABLE

Cada vial contiene:

REMIFENTANIL CLORHIDRATO 1 mg, 2 mg, 5 mg

Expedientes: 209801 209802 209803

Antecedentes:

El principio activo no se encuentra incluido en normas farmacológicas.

El interesado allega estudios clínicos

CONCEPTO

Se acepta, se incluye en norma 19.2.0.0.N10

Indicaciones:

Esta indicado como:

Agente analgésico para uso durante la inducción y/o mantenimiento de la anestesia general.

Para la continuación de la analgesia durante el periodo postoperatorio inmediato bajo cuidadosa supervisión durante la transición hacia una analgesia de acción más prolongada.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquier componente del producto o sus análogos. No utilizar en anestesia epidural e intratecal, ni como único agente en la anestesia general. Embarazo y lactancia. No es recomendable para ser utilizado durante el trabajo de parto o en la cesárea.

Advertencias y precauciones:

Debe ser administrado solamente en presencia de un equipo completo de monitoreo y soporte de las funciones respiratorias y cardiovasculares y por personas entrenadas. La incidencia de la rigidez muscular esta relacionada con la dosis y la tasa de administración. Por lo tanto las infusiones en bolo deberán ser administradas en un tiempo no menor de 30 segundos.

Los pacientes debilitados hipovolémicos o ancianos pueden ser más sensibles a complicaciones cardiovasculares.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA

Deben presentar informes periódicos de farmacovigilancia cada seis meses durante el primer año y luego anualmente. La información debe corresponder a las RAMS halladas a nivel nacional e internacional.

2.1.6 ALLEGRA CAPSULAS

Cada cápsula contiene:

FEXOFENADINA CLORHIDRATO 60 mg

Expediente:

El interesado allega estudios clínicos para aprobación del nuevo principio activo e inclusión en normas farmacológicas .

Indicaciones:

Alivio de los síntomas asociados con la rinitis alérgica, tales como rinorrea, prurito y lagrimeo.

Contraindicaciones:

Pacientes con hipersensibilidad conocida a la fexofenadina a los excipientes.

Advertencias y precauciones

La seguridad y efectividad en niños menores de 12 años no han sido establecidas.

CONCEPTO

Deben presentar la información preclínica y clínica correspondiente a producto nuevo incluyendo trabajos clínicos comparativos debidamente publicados.

2.2. RESPUESTA DE AUTO

2.2.1 FRAGMIN 5000 UI

Cada jeringa prellenada por 0.2 ml contienen:

*HEPARINA SODICA DESPOLIMERIZADA (Bajo peso molecular derivado de la mucosa del cerdo. Peso molecular 4000 - 6000)
5.000 UI Antifactor Xa*

Expediente: 40512

Indicación: *anticoagulación de hemodialisis, tratamiento de trombosis venosa profunda, tromboprofilaxis de cirugía.*

Auto 20992 según concepto de Comisión Revisora en acta 13/95, se debe suspender el registro sanitario provisional del producto debido a que esta heparina debajo peso molecular no se encuentra aceptada en normas Farmacológicas pues no ha sido estudiada por esta comisión. Además la heparina es un medicamento de manejo delicado principalmente utilizado en pacientes con graves problemas, por lo tanto cada una de estos anticoagulantes de bajo peso molecular, se deben estudiar individualmente. Para estudiar la solicitud de registro sanitario definitivo deben presentar todos los estudios exigidos para medicamentos nuevos en Colombia.

En respuesta al auto No. 20992 de octubre 4/96 el interesado allega estudios clínicos, de farmacocinética, farmacodinamia, toxicidad y farmacología para ser estudiados por Comisión Revisora.

CONCEPTO

Debe aclarar a que genérico corresponde el producto. Allegar estudios clínicos adicionales debidamente publicados.

2.2.2 ATENATIV X 1000 U.I.

Cada vial contiene:

ANTITROMBINA III humana polvo liofilizado para reconstitución inyectable 1000 UI

Excipientes

Albúmina humana 200 mg

Cloruro de sodio	180 mg
Acetilriptofano	4 mg
Caprilato de sodio	3 mg

Expediente: 60.188

Indicaciones: Déficits de Antitrombina III. La terapéutica substitutiva con concentrados de AT-III está indicada en aquellas patologías en las que el déficit de esta proteína plasmática conlleva trastornos de importancia. Los déficits de AT-III pueden aparecer como un trastorno hereditario o adquirido.

Auto No:19406: *Allegar información técnico científica correspondiente a producto nuevo para evaluación farmacológica por Comisión Revisora.*

El interesado allega respuesta al auto de la referencia y anexa documentación farmacológica clínica.

ATENATIV 500 UI

Cada vial de 50 ml contienen:

ANTIROMBINA III HUMANA 500 UI

Excipientes:

Albúmina humana	100 mg
Cloruro de sodio	90 mg
Acetilriptofano	2.0 mg
Caprilato de sodio	1.5 mg

Expediente: 60186

*Antecedente: El principio activo no se encuentra en normas farmacológicas
Se solicita conceptuar sobre el nuevo principio activo y el uso de la albúmina 1 % como excipiente.*

CONCEPTO

Debe presentar estudios clínicos debidamente publicados y los estudios de estabilidad. Justificar la presencia de la albúmina como excipiente en la formulación.

2.2.3 CEDROXIM 1 g INYECTABLE

Cada ampolla contiene:

CEFADROXILO LISINATO 1 g

Expediente: 57014

Antecedentes:

Acta 40/95; 1.-Debe presentar justificación de la nueva forma farmacéutica 2.- Estudios clínicos que permitan evaluar la seguridad y utilidad del producto 3.- Justificar la lidocaina clorhidrato como solvente.

Acta 28/96; No cumple el auto. Los estudios son insuficientes e inadecuados para evaluar la seguridad, utilidad del producto y la nueva forma farmacéutica máxime cuando algunos de los trabajos presentados se hacen a través de una vía de administración diferente a la solicitada. No se acepta la lidocaina como diluyente ni como expediente ya que su uso implica riesgo de toxicidad. El interesado acepta los lineamientos establecidos en el acta 28/96 y por tal razón solicita autorización para comercializar el producto sin diluyente (lidocaina) allegan estudios clínicos que demuestran la efectividad y utilidad de esta presentación.

CONCEPTO

- 1- La documentación clínica presentada por el interesado no corresponde a la sal de lisinato.
- 2- En la literatura farmacológica internacional no se encontró referenciado el cefadroxilo lisinato.
- 3- En la documentación presentada no existen estudios de farmacocinética correspondiente a cefadroxilo lisinato.

2.2.4 TROPOCER TABLETAS

Cada tableta contiene:

NIMODIPINA 40 mg

Expediente: 57032

Registro provisional 57032

Antecedentes:

En el comercio se encuentran las concentraciones de 30 y 60 mg.

Acta 78/96 numeral 2.1.1: 1.- La información allegada corresponde a estudios realizados en las fases preliminares de investigación 2.- Hoy en día la presentación de 30 y 60 mg de Nimodipino en comprimidos se ajustan para el tratamiento de las indicaciones aprobadas 3.- Por lo tanto se niega la nueva concentración.

El interesado allega estudios que demuestran la efectividad y utilidad de la concentración de 40 mg.

CONCEPTO

La documentación presentada no desvirtúa el concepto de la Comisión Revisora, por lo tanto se ratifica el auto.

2.2.5 CELLCEPT CAPSULAS 250 mg

Cada cápsula contiene:

MICOFENOLATO DE MOFETILO 250 mg

Expediente: 204751

Antecedentes:

Acta 59/96 numeral 2.1.3: Se niega por cuanto los estudios clínicos presentados son insuficientes para demostrar la eficacia y seguridad del medicamento frente a otros de actividad similar.

Acta 08/97 la Comisión Revisora aprueba el micofenolato de mofetilo en profilaxis y tratamiento de rechazo de órganos en pacientes sometidos al trasplante renal, y quedo a la espera de información ofrecida de estudios clínicos a tres años con el fin de evaluar su uso en forma crónica.

El interesado solicita autorización de la importación de 90 frascos del producto en referencia para ser suministrado como medicamento compasivo a seis pacientes durante 5 meses. El registro del producto se encuentra en trámite y el producto fue aprobado en acta 8/97.

CONCEPTO

La Comisión Revisora aprueba la importación del producto en las condiciones señaladas.

2.2.6 TRIPTOCAL TABLETAS

Cada tableta masticable contiene:

<u>MONOFLUOROFOSFATO DE L-GLUTAMINA 2 NACL</u>	134.4 mg
(Equivalente a 5 mg de ion flúor)	
<u>D-GLUCONATO DE CALCIO MONOHIDRATADO</u>	500 mg
<u>CITRATO DE CALCIO TETRAHIDRATADO</u>	500 mg

Expediente: 200932

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

Contraindicaciones: No administrarse en época de crecimiento, durante el embarazo y la lactancia. Se debe evitar la concepción durante el

tratamiento . Adaptar posología en caso de insuficiencia renal grave.

Concepto acta 26/96: Debe presentar estudios adecuados y comparativos con otros productos de eficacia reconocida utilizados en la actualidad que permitan evaluar su utilidad terapéutica.

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

CONCEPTO

1.No presentó estudios adecuados y comparativos con otros de eficacia reconocida utilizados en la actualidad.

2. No aparece referenciado en la literatura científica.

2.3 PRODUCTOS NATURALES

RAPHANUS SATIVUS L. JARABE

Cada 100 ml contienen:

EXTRACTO DE RAIZ DE RABANO 16 ml

(1/1 en alcohol de 36 GL)

Antecedentes:

No se encuentra dentro del listado de plantas aprobadas para ser utilizadas con fines terapéuticos.

El interesado presenta antecedentes históricos que demuestran el uso tradicional.

Uso tradicional: Estimulante del apetito.

Contraindicaciones: ninguna conocida

Advertencias: Ceñirse a las dosis prescritas por el médico.

CONCEPTO

Es insuficiente la información presentada como sustentación histórica sobre el uso tradicional

2.4 NUEVA CONCENTRACIÓN

2.4.1 BIO-TROPIN 12 U.I. POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR

Cada frasco vial contiene:

SOMATOTROPINA (hormona recombinante de crecimiento humano 12.0 U.I.

Expediente: 210242

Antecedentes:

La Somatotropina se encuentra en la norma 9.1.9.0.N10. En el comercio se encuentran soluciones inyectables de 4 U.I., 5 mg y 16 U.I.

El interesado allega estudios que justifican la concentración de 12 U.I.

Se solicita conceptuar sobre el producto en referencia.

CONCEPTO

Se acepta la nueva concentración.

2.5 NUEVA FORMA FARMACEUTICA

2.5.1 MOBIC AMPOLLAS

Cada ampolla contiene:

MELOXICAM 15 mg

Antecedentes:

Acta 40/96 numeral 2.1.2: Se acepto Mobic tabletas 7.5 mg y 15 mg de Meloxicam

El interesado solicita aprobación de la nueva forma farmacéutica.

CONCEPTO

Se acepta.

Indicaciones:

Antiinflamatorio no esteroideo, indicado en tratamiento sintomático de artritis reumatoidea, en osteoartritis dolorosa (artrosis, en enfermedad articular degenerativa)

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento puede existir sensibilidad cruzada con el ácido acetil salicílico y otros antiinflamatorios no esteroides .

Advertencias:

Adminístrese con precaución en pacientes con úlcera péptica, insuficiencia hepática severa, insuficiencia renal severa no dializada. Niños menores de 15 años, embarazo lactancia. Úsese con precaución en problemas gastrointestinales o que este recibiendo anticoagulantes. Debe suspenderse su uso si ocurre ulceración péptica o sangrado gastrointestinal. Inyección intramuscular debe administrarse profundamente y no debe ser administrada intravenosamente.

2.6 CORRECCIONES**2.6.1 Acta 13/96 numeral 2.2.1****ATROVENT NASAL SPRAY 0.03 %**

Cada ml contiene:

Bromuro de Ipratropio 0.3 mg y no 0.5 mg como aparece allí.

2.6.2 Acta 12/97 numeral 2.4.2

Cada 100 ml contiene:

Cefaclor 750 mg y no 7500 mg como aparece allí.

2.7 ACLARACIONES**2.7.1 Asociación CETIRIZINA-PSEUDOEFDINA.**

En relación al acta 01 de 1997 numeral 5.6 la Comisión Revisora aclara que el concepto incluye la forma farmacéutica de cápsula. Además se acepta la concentración de cetirizina de 5 mg en asociación con pseudoefedrina.

2.8 CONSULTA

2.8.1 “DROGA BLANCA”

Solicitan concepto de Comisión Revisora respecto a si el aceite de Ricino se considera medicamento o droga blanca, según el artículo 46 del decreto 677 de 1995.

Droga blanca es un término obsoleto, lo conocido con este término se considera materias primas para preparar fórmulas magistrales según la farmacopea. Lo conceptuado en el artículo 46 del decreto 677 de 1995 no se ajusta a lo llamado como droga blanca. El aceite de Ricino es un medicamento.

2.8.2 COMERCIALIZACION DE PLASMA

La Cruz Roja está interesada en conocer los requisitos para la exportación de plasma.

CONCEPTO

La Comisión Revisora solicita información de estos aspectos, a diferentes hematólogos y Bancos de sangre.