

EL SUSCRITO SECRETARIO EJECUTIVO DE LA SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS DE LA COMISIÓN REVISORA

En atención a que en acta No. 28 del 29 de septiembre de 1999, se tienen unos conceptos y recomendaciones a solicitudes por parte de usuarios y que mediante Resolución No. 244127 del 5 de octubre de 1999, la Dirección General del INVIMA en uso de las facultades legales que el Decreto 1290 de 1994, el Decreto 123 de 1995 y el Decreto 000936 de 1996 le otorgan, adopta los siguientes numerales del acta en referencia.

CERTIFICA

2. TEMAS A TRATAR

2.1 MEDICAMENTO NUEVO

2.1.1 COLTRAX INYECTABLE

Cada ampolla por 2 ml de solución contiene:

TIOLCHICOSIDO 4 mg

EXPEDIENTE 19902372

COLTRAX COMPRIMIDOS

Cada comprimido contiene:

TIOLCHICOSIDO 4 mg

EXPEDIENTE 19902373

INDICACIONES

En todo tipo de contractura muscular: Lumbago, ciática, calambres, tortícolis, manipulaciones y tracciones vertebrales, reducción de fracturas, dismenorrea esencial, hipertoniá uterina en la parturienta, paraplejías espasmódicas.

CONTRAINDICACIONES

Miastenia gravis.

ADVERTENCIAS

Debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

El interesado allega información técnica del producto y estudios clínicos para sustentar su solicitud de registro e inclusión en normas.

CONCEPTO

Se niega por cuanto:

La escasa información clínica terapéutica presentada es antigua y no comparativa lo cual no permite evaluar la eficacia y seguridad del producto en las indicaciones propuestas en reumatología, neurología y ginecoobstetricia.

La dispersión de indicaciones propuestas para tan diversas estructuras anatomo-funcionales deja serias dudas sobre la real utilidad del medicamento.

2.1.2 PARIET TABLETAS DE 10, 20 MG

Cada tableta contiene:

RABEPRAZOL SODICO 10, 20 mg

EXPEDIENTES 19904404 - 19904403

INDICACIONES

Tratamiento de la úlcera duodenal activa, úlcera gástrica activa benigna, reflujo gastroesofágico sintomático erosivo o ulcerativo y tratamiento a largo plazo de la ERGE (mantenimiento de la ERGE).

El interesado allega información técnica del producto y estudios clínicos para sustentar su solicitud de registro e inclusión en normas.

CONCEPTO

Evaluada la información allegada la Comisión solicita se allegue certificados de venta libre de países de referencia que anuncia el interesado y estudios clínicos publicados.

2.1.3 ZIAGEN TABLETAS

Cada comprimido contiene:

ABACAVIR 300 mg

EXPEDIENTE 19904123

ZIAGEN SOLUCION ORAL

Cada ml de solución contiene:

ABACAVIR 20 mg

EXPEDIENTE 19904122

El interesado allega información técnica del producto y estudios clínicos para sustentar su solicitud de registro e inclusión en normas.

CONCEPTO

Revisada la información allegada por el interesado, se acepta

INDICACIONES

Terapia antirretroviral combinada para el tratamiento de adultos y niños infectados con el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del preparado.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Reacciones de hipersensibilidad. Acidosis láctica, normalmente asociada con hepatomegalia grave y esteatosis hepática, su uso concomitante con alcohol puede aumentar las concentraciones plasmáticas del abacavir. La administración del producto en el embarazo solo debe considerarse si el beneficio para la madre compensa el posible riesgo para el feto. Se recomienda que las madres que estén en tratamiento no amamenten a sus hijos..

Se incluye en norma 4.1.3.0N10

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.

La Comisión Revisora solicita que el reporte de reacciones adversas obtenidas a nivel nacional sean enviadas a la Comisión Revisora en el formato de CIOMS o en el formulario azul del INVIMA. La información puede incluir fotografías. Los reportes nacionales se deben acompañar preferiblemente de una relación consolidada de los reportes obtenidos a nivel internacional.

2.1.4 ANZEMET

Cada tableta recubierta contiene:

DOLASETRON MESILATO 200 mg

EXPEDIENTE 19902957

Cada tableta recubierta contiene:

DOLASETRON MESILATO 50 mg

EXPEDIENTE 19902956

Cada ampolla contiene:

DOLASETRON MESILATO 100 mg

EXPEDIENTE 19902955

Cada ampolla contiene:

DOLASETRON MESILATO 12,5 mg

EXPEDIENTE 19902954

El interesado allega información técnica del producto y estudios clínicos para sustentar su solicitud de registro e inclusión en normas.

CONCEPTO

Evaluada la información allegada por el interesado se acepta.

INDICACIONES

Manejo de las náuseas y vómitos en pacientes que reciben cursos de quimioterapia de cáncer, inicial o repetidos (incluso altas dosis de cisplatino) y para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del preparado. Pacientes con prolongaciones electrocardiograficas en los intervalos de conducción cardiaca particularmente PR y QTc. Grupo pediátrico.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal y hepática severa.

Se incluye en norma 8.1.3.0N10

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.

La Comisión Revisora solicita que el reporte de reacciones adversas obtenidas a nivel nacional sean enviadas a la Comisión Revisora en el formato de CIOMS o en el formulario azul del INVIMA. La información puede incluir fotografías. Los reportes nacionales se deben acompañar preferiblemente de una relación consolidada de los reportes obtenidos a nivel internacional.

2.1.5 VALETE

Cada gragea contiene:

<u>ETINIL ESTRADIOL</u>	30 mcg
<u>DIENOGEST</u>	2 mg

EXPEDIENTE 19902721

El interesado allega información técnica del producto y estudios clínicos para sustentar su solicitud de registro.

CONCEPTO

Analizada la información allegada por el interesado se acepta el producto.

INDICACIONES

Anticonceptivo hormonal.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a alguno de los componentes. Embarazo. Enfermedades del hígado, Disturbios de la excreción de la bilirrubina, disturbios de la secreción biliar.

Enfermedades vasculares y metabólicas: existencia de enfermedades vasculares, tromboembolicas, hipertensión arterial, diabetes severa con cambios vasculares.

PRECAUCIONES

Durante tratamientos prolongados se recomienda realizar valoración medica a intervalos de seis meses. Suspender su uso si se presenta embarazo durante el tratamiento.

Se incluye en norma 9.1.2.0.N10

Venta con formula medica

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.

La Comisión Revisora solicita que el reporte de reacciones adversas obtenidas a nivel nacional sean enviadas a la Comisión Revisora en el formato de CIOMS o en el formulario azul del INVIMA. La información puede incluir fotografías. Los reportes nacionales se deben acompañar preferiblemente de una relación consolidada de los reportes obtenidos a nivel internacional.

2.2. RESPUESTA DE AUTO

2.2.1 IAMIN GEL HIDRATANTE

Cada 100 g de gel contiene:

<u>ACETATO PREZATIDO DE COBRE</u>	0,50 g
<u>HIDROXIPROPILMETIL CEWLULOSA</u>	3,0 g
<u>AGUA CALIDAD INYECTABLE USP</u>	97,0 g
<u>TRIPLEPTIDO PCA, GLICIL - L</u>	
<u>HISTIDIL - L -LISINA - CU (2+) (Cantidad no mencionada)</u>	

Factor quimicotáctico para las células involucradas en el proceso de cicatrización.

ANTECEDENTES

Acta 63/97: Como producto nuevo debe presentar estudios preclínicos y clínicos con mayor casuística preferencialmente comparativos y controlados.

INDICACIONES

Cubrimiento y manejo de varios tipos de heridas agudas/crónicas: Úlcera diabética, escaras por presión, úlceras por estasis venosa, quemaduras leves y heridas

traumáticas y quirúrgicas.

CONTRAINDICACIONES

Ninguna conocida.

ADVERTENCIAS

Si las condiciones de la herida no mejoran, consulte a su médico inmediatamente. Manténgase fuera del alcance de los niños.

El interesado allega información para responder el auto.

CONCEPTO

Se niega por cuanto:

La información presentada combina injustificada e inadecuadamente efectos sistémicos con efectos locales en los cuales también existe discordancia.

La mayoría de los trabajos presentados son experimentales y los pocos clínicos no demuestran diferencia importante frente al placebo.

Todo esto deja ver una falta de claridad del producto que se presenta.

2.2.2 EXTREME MINCEUR

Composición:

<u>CAFEINA</u>	7 %
<u>HESPERIDINA METIL CHALCONA</u>	0.3%
<u>EXTRACTO DE RUSCUS ACULEATUS</u>	1.0%

EXPEDIENTE C-19903057

ANTECEDENTES

Acta30/98: Los estudios preclínicos y clínicos están incompletos no informa la vía y forma de administración, ni la dosis. Se considera un medicamento que debe presentar información clínica en humanos que demuestre su seguridad y eficacia.

El interesado allega estudios para sustentar su solicitud.

CONCEPTO

Evaluada la documentación técnica y científica respecto a las concentraciones indicadas en la formulación, la vía y forma de administración, la Comisión Revisora considera que puede aceptarse como cosmético.

2.2.3 ZARET 500 INYECTABLE

Cada unidad para liofilizar contiene:

AZITROMICINA DIHIDRATO 500 mg
Equivalente a 500 mg de Azitromicina anhidra

EXPEDIENTE 19900181

ANTECEDENTES

Se encuentra comercializada la Azitromicina en las formas farmacéuticas de tabletas, suspensión, polvo para suspensión y cápsulas.

Auto de Licencias y Registros: Debe allegar estudios clínicos que sustenten la nueva forma farmacéutica para ser evaluados por la Comisión Revisora.

Se solicita conceptuar sobre el producto.

CONCEPTO

Evaluada la información allegada, se acepta.

INDICACIONES

Tratamiento de pacientes con infecciones por gérmenes sensibles que producen neumonía adquirida en la comunidad y enfermedad pélvica inflamatoria que requieran terapia parenteral inicial.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al medicamento o a cualquier antibiótico macrólido.

PRECAUCIONES

Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia hepática, deterioro renal, embarazo o durante la lactancia. Debe vigilarse la posible ocurrencia de Colitis pseudomembranosa en terapias prolongadas. De presentarse manifestaciones alérgicas, debe discontinuarse la administración del producto e instituirse el tratamiento adecuado; en algunos pacientes al suspender la terapia sintomática pueden reaparecer las manifestaciones alérgicas requiriendo de observación y tratamiento prolongado.

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.

La Comisión Revisora solicita que el reporte de reacciones adversas obtenidas a nivel nacional sean enviadas a la Comisión Revisora en el formato de CIOMS o en el formulario azul del INVIMA. La información puede incluir fotografías. Los reportes nacionales se deben acompañar preferiblemente de una relación consolidada de los reportes obtenidos a nivel internacional.

2.2.4 CEFONICID 1 g

Cada frasco contiene:

CEFONICIDA 1 g

EXPEDIENTE 19900225

ANTECEDENTES

Auto de Licencias y Registros: Debe allegar información clínica para la obtención de productos nuevos en Colombia artículo 26,27,28 y 29 del Decreto 677 de 1995.

INDICACIONES

Tratamiento de infecciones causadas por cepas sensibles tales como: Infecciones de las vías respiratorias. Infecciones de las vías urinarias. Infecciones de la piel y tejidos blandos. Infecciones óseas y de las articulaciones. Septicemias.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al medicamento. Alergenicidad cruzada entre cefamicinas y otros B-lactámicos (penicilinas y cefalosporinas); antecedentes de enfermedades gastrointestinales, en particular colitis; pensar en colitis pseudomembranosa en presencia de diarrea. En insuficiencia renal, disminuir la dosificación.

CONCEPTO

La información clínica allegada es muy escasa para juzgar la eficacia del producto; por ser una cefalosporina antigua se desconoce sus ventajas en relación con su eficacia comparativa con las similares del grupo y muy especialmente la resistencia bacteriana y selectividad frente a los microorganismos sensibles

2.2.5 TENSODOX

Cada comprimido recubierto contiene:

CICLOBENZAPRINA CLORHIDRATO 10 mg

EXPEDIENTE 200931

ANTECEDENTES

Acta 83/96: Se aplaza para la próxima reunión.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático, coadyuvante en la terapia de reposo y física para el alivio del espasmo muscular asociado a condiciones músculo-esqueléticas dolorosas agudas. No es eficaz en procesos espásticos originados en el S.N.C.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al medicamento. Fase aguda de recuperación consiguiente a infarto del miocardio. Arritmias cardíacas. Insuficiencia cardíaca. Bloqueo cardíaco u otras alteraciones de la conducción. Hipertiroidismo. Pacientes que reciben inhibidores de la MAO. El interesado allega información técnica y estudios clínicos del producto para sustentar su solicitud.

CONCEPTO

Se niega por cuanto:

Por su similitud química, farmacológica y toxicológica con los antidepresivos tricíclicos su balance riesgo-beneficio en su uso como relajante muscular es desfavorable frente a otros medicamentos más selectivos disponibles para dicha indicación.

2.2.6 COLUFASE GRAGEAS

Cada gragea contiene:

NATIZOXANIDA 500 mg

EXPEDIENTE 227146

COLUFASE SUSPENSION

Cada 5 ml de la suspensión reconstituida contienen:

NATIZOXANIDA 100 mg

ANTECEDENTES

Acta 21/98: 1-Debe allegar estudios de toxicidad crónica en otra especie diferente a la presentada y estudios de carcinogénesis.

2- Debe Presentar estudios clínicos, con suficiente casuística, para cada una de las 17 parasitosis y grupos bacterianos, que permitan establecer la eficacia y seguridad del preparado en las indicaciones solicitadas por el interesado.

3- Allegar los países donde se encuentra registrado el producto.

Acta 17/99: Evaluada la documentación allegada por el interesado responde las inquietudes relacionadas con carcinogenesis y toxicidad. Los estudios clínicos presentados no son publicados; son reportes preliminares por lo cual se considera que debe allegar estudios clínicos publicados con mayor número de pacientes que justifiquen la utilidad en las múltiples parasitosis indicadas. En cuanto al protocolo planteado, debe allegar la documentación completa para la evaluación respectiva por esta comisión.

Acta 26/99: Una vez revisado el protocolo del producto Colufase, se acepta .

En cuanto a la solicitud de registro la Comisión Revisora considera que debe aplazar su evaluación hasta la presentación de los resultados de los estudios a realizar con el protocolo anteriormente aprobado.

INDICACIONES

A. Infecciones causadas por los siguientes protozoarios. (como únicos agentes o en infecciones mixtas con helmintos)

- Infecciones por E. histolytica intestinal: luminal y tisular.*
- Infecciones por Giardia lamblia(Giardia duodenalis)*
- Infecciones por Balantidium coli .*
- Infecciones por Trichomona vaginalis.*

B. Infecciones causadas por los siguientes nematelmintos, céstodos y tremátodos.

- Ascaris lumbricoides, Enterobius vermicularis, Necator americanus, Trichuris trichuria, Strongiloides stercoralis.*
- Taenia spp., Hymenolepis nana.*
- Fasciola hepática.*

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes. No administrar durante el embarazo y la lactancia, ni a menores de dos (2) años.

El interesado allega información para responder el auto.

CONCEPTO

La Comisión Revisora considera que debe aplazar su evaluación hasta la presentación de los resultados obtenidos con los estudios a realizar de acuerdo al protocolo aprobado anteriormente incluidas las concentraciones 500 mg grageas y 100 mg. suspensión.

2.2.7 PHARMATON CAPSULAS

Cada cápsula contiene:

<u>EXTRACTO ESTANDARIZADO DE Panax ginseng 115</u>	40 mg
<u>VITAMINA D3</u>	200 UI
<u>VITAMINA A</u>	2667 UI
<u>VITAMINA B1</u>	1.40 mg
<u>VITAMINA B2</u>	1.60 mg
<u>VITAMINA B6</u>	2.0 mg
<u>VITAMINA B12</u>	1.0 mg
<u>VITAMINA C</u>	60 mg
<u>VITAMINA E</u>	10 mg
<u>BIOTINA</u>	150 mg
<u>ACIDO FOLICO</u>	0.1 mg
<u>NICOTINAMIDA</u>	18 mg
<u>SELENIO</u>	50 mg
<u>HIERRO</u>	10 mg
<u>CALCIO</u>	100 mg
<u>COBRE</u>	2.0 mg
<u>MANGANESO</u>	2.5 mg
<u>MAGNESIO</u>	10 mg
<u>ZINC</u>	1.0 mg
<u>LECITINA</u>	100 mg

EXPEDIENTE 227738

ANTECEDENTES

El extracto 115 de Panax ginseng está aceptado en concentración de 100 mg.

Acta 24/98: No se acepta por cuanto no existe justificación farmacológica ni terapéutica para la combinación de preparados como ginseng con multivitamínicos y minerales cuando los objetivos terapéuticos de los principios activos son diferentes.

Acta 17/99: Evaluada la documentación allegada por el interesado la Comisión Revisora considera que dicha información no responde el auto del acta 24/98 ya que no justifica la asociación entre multivitamínicos, minerales y productos naturales. Por lo tanto se ratifica dicho auto.

INDICACIONES

Suplemento multivitamínico útil en la prevención y tratamiento de los estados nutricionales deficitarios, manifestados con astenia.

CONTRAINDICACIONES

No debe usarse en casos de deficiencia de metabolismo del calcio (hipercalcemia o hipercalciuria). En casos de hipervitaminosis A o D, insuficiencia renal e hipersensibilidad a cualquiera de sus principios activos.

El interesado allega información para dar respuesta al auto.

CONCEPTO

Se niega por cuanto:

1-La gran mayoría de los estudios presentados son experimentales, in vitro y en animales, lo que no puede extrapolarse necesariamente a la clínica en humanos. Además los estudios realizados en humanos son insuficientes en número y se limitan a evaluar efectos sobre síntomas, lo que no demuestra un verdadero papel en patología alguna, incluidas aquellas relacionadas con el óxido nítrico.

2- No existe evidencia científica de que el óxido nítrico necesite de los suplementos vitamínicos y minerales para complementar o sinergizar su papel.

3- Si bien lo que se comenta de cada uno de los componentes del medicamento puede ser cierto en forma independiente, esto no significa que puede obtenerse un efecto sinérgico o complementario con la asociación de ellos.

4- Por lo tanto lo presentado por el interesado no refuta el concepto del auto del acta 17/99 de la no justificación o necesidad de la asociación de los diferentes fármacos.

5- En el literal E página 4 del documento allegado por el interesado en respuesta al auto los productos citados según los registros sanitarios no corresponden a productos de igual composición que el de Pharmaton cápsulas..

La Comisión Revisora no ha autorizado asociaciones de panax ginseng con vitaminas y minerales. De comprobarse irregularidades en su comercialización, el Invima tomara las medidas necesarias.

2.2.8 ACIDO ALFA LIPOICO AMPOLLAS 600 mg

Cada tableta o ampolla contiene:

ACIDO ALFA LIPOICO 600 mg

EXPEDIENTE 230403

INDICACIONES

Tratamiento de disestesias en polineuropatías diabéticas.

ANTECEDENTES

Acta 03/99: La casuística empleada para este producto se considera insuficiente para evaluar su eficacia y seguridad por lo tanto debe presentar estudios clínicos publicados.

Acta 17/99: Se ratifica el auto por cuanto los estudios allegados por el interesado siguen siendo insuficientes en casuística y tiempo de evaluación y los beneficios reportados son muy escasos o contradictorios o nulos, lo cual no amerita su empleo

para la indicación solicitada. Además, a pesar de ser un medicamento comercializado desde hace varios años en algunos países, la literatura medica actualizada no lo considera dentro de los actuales esquemas de tratamiento de la neuropatia diabética.

El interesado allega nuevos estudios clínicos, y estudios publicados para responder el auto.

CONCEPTO

Lo presentado por el interesado no permite sacar conclusiones definitivas con respecto a la utilidad del producto. Se requieren estudios a mas largo plazo que permitan determinar la eficacia del medicamento, más que en los síntomas, en los déficits neuropáticos y su verdadero papel en el freno o reversión de la neuropatía diabética.

Dada en Santafé de Bogotá., D.C a los siete (7) días del mes de octubre de 1999

NELSY YADIRA SANCHEZ VELASCO
Subdirectora de Medicamentos y Productos Biológicos

INDICE

2.1 MEDICAMENTO NUEVO----- 1
2.1.1 COLTRAX INYECTABLE----- 1
2.1.2 PARIET TABLETAS DE 10, 20 MG----- 2

2.1.3 ZIAGEN TABLETAS-----	3
2.1.4 ANZEMET-----	4
2.1.5 VALETE-----	5
2.2. RESPUESTA DE AUTO-----	6
2.2.1 IAMIN GEL HIDRATANTE-----	6
2.2.2 EXTREME MINCEUR-----	8
2.2.3 ZARET 500 INYECTABLE-----	8
2.2.4 CEFONICID 1 g-----	10
2.2.5 TENSODOX-----	10
2.2.6 COLUFASE GRAGEAS-----	11
2.2.7 PHARMATON CAPSULAS-----	13
2.2.8 ACIDO ALFA LIPOICO AMPOLLAS 600 mg-----	15