



COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 55

SESIÓN ORDINARIA PRESENCIAL

17 DE NOVIEMBRE DE 2011

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS
 - 3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES
 - 3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES
 - 3.5. MODIFICACIÓN DE CONDICIÓN DE VENTA
 - 3.6. INFORMES DE SEGURIDAD
 - 3.7. REVISIONES DE OFICIO
 - 3.8. RECURSOS DE REPOSICIÓN

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 8:00 horas se da inicio a la sesión ordinaria presencial de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, en la Sala de Juntas 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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700

Bogotá - Colombia

www.invima.gov.co





Dra. Olga Clemencia Buriticá Arboleda
Dra. Olga Lucía Melo Trujillo

Secretaria Ejecutiva:
Dra. Nelly Herrera Parra

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
No aplica

3. TEMAS A TRATAR

3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS

3.2.1. MICOFENOLATO DE MOFETIL 500 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20037893
Radicado : 2011094827
Fecha : 2011/08/18
Interesado : Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene: Micofenolato de Mofetil 500 mg
Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas.

Indicaciones: Para la profilaxis del rechazo de órganos y para el tratamiento del rechazo de órganos resistente en pacientes sometidos al trasplante renal, durante la fase aguda, debe utilizarse concomitantemente con ciclosporinas y corticosteroides. Profilaxis del rechazo agudo en pacientes sometidos al trasplante cardíaco y aumento de la supervivencia del injerto y del paciente. Prevención del rechazo agudo del injerto en pacientes sometidos a alotrasplante hepático.

Contraindicaciones: Las reacciones de hipersensibilidad al micofenolato de mofetil se han observado. Por lo tanto, el micofenolato de mofetil está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al micofenolato de mofetil o ácido micofenólico. El micofenolato de mofetil está contraindicado en mujeres que están amamantando.

Precauciones y Advertencias:

Los pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor con asociaciones de productos medicinales, incluyendo micofenolato de mofetil, tiene un mayor

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



riesgo de desarrollar linfomas u otros tumores malignos, especialmente de la piel. El riesgo parece estar relacionado con la intensidad y duración de la inmunosupresión más bien para el uso de cualquier agente específico. Como norma general para minimizar el riesgo de cáncer de piel, la exposición a la luz solar y a los rayos UV se debe limitar el uso de ropa protectora y usar un protector solar con factor de protección alto. Los pacientes que reciben micofenolato de mofetil deben ser instruidos para reportar inmediatamente cualquier evidencia de infección, inesperada, sangrado o moretones o cualquier otra manifestación de depresión de la médula ósea. Los pacientes tratados con inmunosupresores, incluyendo micofenolato de mofetil, tienen un mayor riesgo para las infecciones oportunistas (bacterianas, micóticas, virales y protozoarias), infecciones mortales y sepsis. Entre las infecciones oportunistas asociadas virus BK y la nefropatía asociada virus JC leucoencefalopatía multifocal progresiva (LPM). Estas infecciones suelen estar relacionadas con una elevada carga inmunosupresora total y puede dar lugar a mortales enfermedades graves que los médicos deben considerar en el diagnóstico diferencial en pacientes inmunodeprimidos con deterioro de la función renal o síntomas neurológicos. Los pacientes que reciben micofenolato de mofetil deben ser monitorizados para la neutropenia, que pueden estar relacionado con micofenolato de mofetil a sí mismo, medicaciones concomitantes, infecciones virales, o alguna combinación de estas causas. Los pacientes que toman micofenolato de mofetil deben tener hemogramas completos cada semana durante el primer mes, dos veces al mes para el segundo y tercer mes de tratamiento, luego todos los meses en el primer año. Si la neutropenia (recuento absoluto de neutrófilos $< 1,3 \times 10^9$ ul), puede ser apropiado para interrumpir o discontinuar micofenolato de mofetil. Los pacientes deben tener en cuenta que durante el tratamiento con micofenolato de mofetil, las vacunas pueden ser menos efectivas, y el uso de vacunas vivas atenuadas deben ser evitadas, la vacuna antigripal puede ser de valor. El médico deberá observar las directrices nacionales para la vacunación de la gripe. Debido a que micofenolato de mofetil ha sido asociado con una mayor incidencia de acontecimientos adversos del sistema digestivo, incluyendo casos pocos frecuentes de ulceraciones en el tracto gastrointestinal, hemorragia y perforación, el micofenolato de mofetil debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedad activa grave del sistema digestivo. El micofenolato de mofetil es un IMPDH (inosine monophosphate dehydrogenase) inhibidor. Por razones teóricas, por lo tanto, debe evitarse en pacientes con deficiencia hereditaria rara de la hipoxantina-guanina fosforribosil tranferase (HPGRT) como de Lesch-Nyhan y Kelley-Seegmiller síndrome. Se recomienda que micofenolato de mofetil no debe ser administrado en forma concomitante con azatioprina, ya que la administración concomitante no se ha estudiado. En vista de la reducción significativa del AUC del MPA que produce la colestiramina, se debe tener precaución en la administración concomitante de micofenolato de mofetil con medicamentos que interfieran en la recirculación enterohepática, debido a la posibilidad de reducir la eficacia de micofenolato de mofetil.

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





Posología y Grupo etario:

El tratamiento con micofenolato de mofetil debe ser iniciado y mantenido por especialistas debidamente cualificados en trasplante.

Condición de venta: Bajo fórmula facultativa.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del proceso de absorción para el producto de la referencia.

3.2.2. GLIMEPIRIDA 2 mg

Expediente : 20024532
Radicado : 2011009285
Fecha : 2011/07/27
Interesado : Denk Pharma GMBH & CO.

Composición: Cada comprimido contiene 2 mg de glimepirida

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Tratamiento alternativo en el manejo de la diabetes mellitus de tipo II (No insulino-dependiente).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las sulfonilúreas, hipersensibilidad a la glimepirida y otras sulfonamidas. Hipoglicemia, coma cetósico o cetoacidosis diabética, embarazo, lactancia.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2011002973, generado por el concepto del Acta No. 17 de 2011 numeral 3.2.7, con el fin de presentar la información solicitada.

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



3.2.3. ALRAP ASIROLIMUS 1 mg TABLETAS

Expediente : 20028632
Radicado : 2011095945
Fecha : 2011/08/22
Interesado : Allegens Pharma S.A.S.

Composición: Cada tableta recubierta contiene sirolimus M.S. 1 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Profilaxis del rechazo de órganos en pacientes que reciben trasplantes renales, en un esquema con ciclosporina y corticosteroides. El retiro de ciclosporina puede ser considerado 2 a 4 meses después del trasplante en pacientes con riesgo inmunológico leve a moderado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a cualquiera de sus excipientes.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del proceso de absorción para el producto de la referencia.

Adicionalmente esta Sala considera que el interesado debe corregir la traducción del inserto y reenviarlo para su evaluación

3.2.4. IMATIN ®

Expediente : 20036816
Radicado : 11082140
Fecha : 2011/08/26
Interesado : Procaps S.A.

Composición:
Cada tableta contiene Imatinib mesilato 100 mg
Cada Tableta contiene Imatinib mesilato 400 mg

Forma farmacéutica: Tabletas

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 un alcance al radicado 2011082744, con el fin de allegar el estudio completo.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del proceso de absorción para el producto de la referencia.

**3.2.5. TOPIRAMATO 100 mg TABLETAS RECUBIERTAS
TOPIRAMATO 50 mg TABLETAS RECUBIERTAS
TOPIRAMATO 25 mg TABLETAS RECUBIERTAS**

Expediente : 20037915
Radicado : 2011095149
Fecha : 2011/08/18
Interesado : Winthrop pharmaceuticals de Colombia S.A.

Composición:

Cada Tableta recubierta contiene Topiramato 100 mg
Cada Tableta recubierta contiene Topiramato 50 mg
Cada Tableta recubierta contiene Topiramato 25 mg

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones:

Topiramato 25 mg Tabletas recubiertas
Crisis parciales en niños, síndrome Lennox Gastaut en adultos y niños, crisis convulsivas tónico clónico generalizadas en adultos y en niños. Monoterapia y migraña.

Topiramato 50 mg Tabletas recubiertas
Como coadyuvante en pacientes con crisis epilépticas parciales con o sin crisis secundarias generalizadas. Crisis parciales en niños. Síndrome Lennox - Gastaut en adultos y niños. Crisis convulsivas tónico - clónico generalizadas en adultos y niños. Monoterapia y migraña

Topiramato 100 mg Tabletas recubiertas
Coadyuvante en pacientes con crisis epiléptica parciales con o sin crisis secundarias generalizadas. Coadyuvante en el tratamiento de crisis parciales en niños. Síndrome Lennox- Gastaut en adultos y niños. Crisis convulsivas tónico- clónico generalizadas en adultos y niños. Monoterapia y migraña.

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



Contraindicaciones: Precauciones y Advertencias: En pacientes con o sin historia de convulsiones o epilepsia, los fármacos antiepilépticos, incluido el Topiramato, deben interrumpirse de modo gradual a fin de minimizar el potencial de las convulsiones o aumentar la frecuencia de las convulsiones. Se recomienda adecuado monitoreo, en situaciones en donde un rápido retiro de Topiramato se requiere médicamente.

Trastornos del estado de ánimo/depresión: Se ha observado un aumento de la incidencia de trastornos del estado de ánimo y depresión durante el tratamiento con Topiramato.

Intento de suicidio: Los medicamentos antiepilépticos (AE), incluido Topiramato, aumentan el riesgo de pensamientos o comportamientos suicidas en pacientes que toman estos fármacos para alguna indicación.

Nefrolitiasis: Algunos pacientes, en especial aquellos que tienen predisposición a la nefrolitiasis, pueden correr un alto riesgo de formación de cálculos renales y los signos y síntomas que con ellos se asocian como cólico renal, dolor renal o dolor en el flanco.

Deterioro de la función hepática: En pacientes con deterioro de la función hepática hay que administrar con precaución el Topiramato ya que la depuración del fármaco puede estar disminuida.

Miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo estrecho: Se ha informado de síndrome consistente en miopía aguda asociada con un glaucoma secundario de ángulo estrecho en pacientes que reciben Topiramato.

Acidosis metabólica: Con el tratamiento con Topiramato se ha asociado una acidosis metabólica hiperclorémica sin brecha de aniones (es decir, disminución del bicarbonato sérico por debajo del intervalo normal de referencia en ausencia de alcalosis respiratoria).

La acidosis metabólica crónica en niños puede reducir la velocidad de su crecimiento.

Complemento nutricional: Puede considerarse la prescripción de un suplemento alimenticio o de un aumento de la ingestión de alimentos si el paciente está perdiendo peso mientras está tomando este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: (Para propósitos de esta sección, una dosis carente de efecto se define como <15% de cambio).

Efectos de Topiramato sobre otros fármacos antiepilépticos: La adición de Topiramato a otros fármacos antiepilépticos (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, primidona) no tiene efecto sobre sus concentraciones plasmáticas del estado estable, excepto en el paciente ocasional, en el cual la adición de Topiramato a la fenitoína puede dar lugar a un incremento de las concentraciones plasmáticas de fenitoína.

Efectos de otros fármacos antiepilépticos sobre Topiramato: La fenitoína y la carbamazepina disminuyen la concentración plasmática de Topiramato. La adición o sustracción de fenitoína o carbamazepina a la terapia con Topiramato puede obligar a hacer ajustes en la dosis de este último.

Otras interacciones medicamentosas:

Digoxina

Depresores del SNC:

Se recomienda no usar Topiramato de manera concomitante con alcohol u otros fármacos depresores del SNC.

Anticonceptivos orales

Litio

Risperidona

Hidroclorotiazida (HCTZ)

Metformin

Pioglitazona

Gliburida

Otras formas de interacciones

Agentes que predisponen a la nefrolitiasis

Ácido valproico

Embarazo y Lactancia:

Solo se administrará Topiramato durante el embarazo si los beneficios que se espera conseguir superan los posibles riesgos para el feto.

Uso durante la lactancia: No se ha evaluado la excreción del Topiramato en la leche humana en estudios controlados.

Posología y Grupo etario: Según criterio médico

Condición de venta: Venta bajo fórmula facultativa.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de los estudios Farmacocinéticos para los productos de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del proceso de absorción para los productos de la referencia.

Se aclara que las indicaciones son:

Indicaciones:

Topiramato 25 mg Tabletas recubiertas

Crisis parciales en niños, síndrome Lennox Gastaut en adultos y niños, crisis convulsivas tónico clónico generalizadas en adultos y en niños. Migraña.

Topiramato 50 mg Tabletas recubiertas

Como coadyuvante en pacientes con crisis epilépticas parciales con o sin crisis secundarias generalizadas. Crisis parciales en niños. Síndrome Lennox - Gastaut en adultos y niños. Crisis convulsivas tónico - clónico generalizadas en adultos y niños. Migraña

Topiramato 100 mg Tabletas recubiertas

Coadyuvante en pacientes con crisis epiléptica parciales con o sin crisis secundarias generalizadas. Coadyuvante en el tratamiento de crisis parciales en niños. Síndrome Lennox- Gastaut en adultos y niños. Crisis convulsivas tónico- clónico generalizadas en adultos y niños. Migraña.

3.2.6. SEVEDOL® EXTRAFUERTE TABLETA RECUBIERTA

Expediente : 19983165

Radicado : 2010141188/ 2011089249/ 11091892

Fecha : 2010/12/12

Interesado : Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene acetaminofén 250 mg, Ibuprofeno 400 mg, Cafeína 65 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Analgésico, antipirético.

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 hepática severa.

Advertencias: Tercer trimestre de embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave. (Depuración de creatinina <30 mL/min). Insuficiencia hepática moderada se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más baja. El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Cafeína: Puede producir insomnio y náuseas debido a irritación gastrointestinal. Consulte a su médico antes de tomar el producto. El riesgo de sobredosis es mayor en alcohólicos con enfermedad hepática no-cirrótica. Metoclopramida y domperidona pueden incrementar la velocidad de absorción del acetaminofén. Colestiramina la reduce.

El interesado solicitó cambio de excipientes y anexó etiquetas las cuales promocionan que es extra rápido. Se emitió un auto en el sentido de eliminar la frase extra rápido de las etiquetas, ya que en el expediente no se encuentra ningún estudio que demuestre que este producto es más rápido en su acción que otros, por tanto esta frase es exagerada o conduce a engaños. Además que Incumple lo establecido en el artículo 78 literal "g" del decreto 677/95.

El interesado allega la respuesta anexando perfiles de disolución. La Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre los perfiles de disolución que el usuario anexa para promocionar que el producto es extra rápido.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera adecuados los perfiles de disolución para el producto de la referencia

3.2.7. TROZOLET 1 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 19910957
Radicado : 11071668
Fecha : 29/07/2011
Interesado : Industrial Farmacéutica Unión de Vértices de Tecnofarma S.A.

Composición: Cada tableta contiene anastrozol 1 mg

Forma farmacéutica: Tableta

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



Indicaciones: Tratamiento del cáncer de mama avanzado en mujeres post menopáusicas

Contraindicaciones: No debe administrarse durante el embarazo y la lactancia no se recomienda en niños ni en mujeres premenopáusicas, dado que no se ha establecido su seguridad y eficacia en estos grupos de pacientes. Debe considerarse cuidadosamente la relación riesgo-beneficio potenciales, antes de administrar a pacientes con insuficiencia renal o hepáticas severas

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento consignado en el auto N° 2011003121 emitido por la Subdirección de Registros Sanitarios durante el trámite de renovación del Registro Sanitario del producto de la referencia; por tal motivo, solicita a la Sala conceptuar sobre el cambio de formulación y aceptación de los perfiles de disolución o estudios de biodisponibilidad según considere.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado puede allegar los perfiles de disolución para ser evaluados por esta Sala

3.2.8. OXICODONA TABLETAS DE LIBERACIÓN CONTROLADA

Expediente : 20033367
Radicado : 2011046298
Fecha : 2011/05/03
Interesado : Gonher Farmacéutica Ltda.
Fabricante : Gonher Farmacéutica Ltda.

Composición: Cada tableta de liberación controlada contiene oxicodona clorhidrato equivalente a oxicodona 10 mg, 20 mg y 40 mg.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación controlada.

Indicaciones: Tratamiento del dolor severo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a opiodes, depresión respiratoria, lesiones en la cabeza, íleo paralítico, abdomen agudo, vaciamiento gástrico retardado, ENF. Obstructiva severa de vías respiratorias, asma severa, cor pulmonale, hipercapnia, ENF. Hepática aguda, administración con IMAO o en 2 semanas tras interrumpirlos.

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





Advertencias y precauciones: No usar en niños, embarazo y lactancia.

Dosificación y grupo etario:

Dosificación: Según criterio médico

Grupo Etario: Adultos y ancianos

Condición de venta: Con fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de la evaluación farmacológica para el producto oxycodona 40 mg tabletas retard y solicitud de bioexención para las presentaciones de 10 y 20 mg tabletas de liberación controlada.

CONCEPTO: Una vez revisada la información allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar los estudios farmacocinéticos, evaluación solicitada para el producto OXICODONA TABLETAS DE LIBERACIÓN CONTROLADA, expediente 20033367, por cuanto consultado la U.A.E Fondo Nacional de Estupefacientes certifican que pese a que sí se otorgó un cupo de importación para el año 2010 de 295 g de OXICODONA CLORHIDRATO para éste fin, no existe evidencia de que el Fondo Nacional de Estupefacientes haya expedido autorización de compra local o formalizaciones de importación para dicha sustancia para la elaboración de lotes piloto en las instalaciones de Servicio Técnico Ghoner Farmacéutica Ltda.

3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.3.1. PEDIASURE ® LÍQUIDO

Expediente : 36650

Radicado : 11078891

Fecha : 2011/08/18

Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

Composición: Cada 100 mL de la fórmula contiene:

Fórmula ajustada para PediaSure líquido

NUTRIENTE	UNIDAD	SABOR VAINILLA POR 100 mL	SABOR FRESA POR 100 mL	SABOR CHOCOLATE POR 100 mL

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



Energía	kcal	100	100	100 (418)
Proteína	(kJ)	(418)	(418)	3.00
Grasa	g	3.00	3.00	3.93
Ácido	g	3.93	3.93	900
Linoleico	mg	900	900	90
Ácido	mg	90	90	4.2
Linolénico	mg	4.2	4.2	1.4
DHA	mg	1.4	1.4	13.25
ARA	g	13.25	13.25	0.44
Carbohidratos	g	0.44	0.44	85.0
FOS	g	85.0	85.0	7.2
Agua	mg	7.2	7.2	1.7
Taurina	mg	1.7	1.7	8.0
Carnitina	mg	8.0	8.0	
Inositol				200 (60)
VITAMINAS	IU	200 (60)	200	80 (2.00)
Vitamina A	(mcg	80	(60)	2.3 (1.5)
Vitamina D3	RE)	(2.00)	80	5.9
Vitamina E	IU	2.3 (1.5)	(2.00)	10.0
Vitamina K1	(mcg)	5.9	2.3	25
Vitamina C	IU (mg	10.0	(1.5)	270
Fólico ácido	α TE)	25	5.9	210
Tiamina (Vit. B1)	mcg	270	10.0	260
	mg	210	25	0.15
Riboflavina	mcg	260	270	0.82
Vitamina B6	mcg	0.30	210	700
Vitamina B12	mcg	0.82	260	2.0
Niacina	mcg	700	0.30	30.0
Ácido	mcg	2.0	0.82	
Pantoténico	mg	30.0	700	38
Biotina	mcg		2.0	174
Colina	mcg	38	30.0	101
MINERALES	mg	131		96
Sodio		101	38	87
Potasio	mg	96	131	24.2
Cloruro	mg	83	101	1.60
Calcio	mg	19.8	96	0.70
Fósforo	mg	1.60	83	190
Magnesio	mg	0.70	19.8	100
Hierro	mg	190	1.60	9.7
Zinc	mg	100	0.70	3.2
Manganeso	mg	9.7	190	5.6
Cobre	mcg	3.2	100	4.2
Yodo	mcg	3.0	9.7	

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1

Selenio	mcg	3.9	3.2	
Cromo	mcg		3.0	
Molibdeno	mcg		3.9	
	mcg			

Forma farmacéutica: Suspensión oral.

Indicaciones: Soporte nutricional enteral para niños de 1 a 6 años de edad que no puedan recibir alimentación normal.

Contraindicaciones: Administración parenteral. Niños menores de 1 año. Su uso requiere evaluación nutricional inicial y periódica del paciente.

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

- Modificación de indicaciones.
- Modificación de dosificación.
- Modificación en la formulación.
- Modificación de grupo etario.

Nuevas Indicaciones: Soporte nutricional oral y/o por sonda para niños de 1 a 13 años de edad que no puedan recibir alimentación normal

Nueva dosificación: Para alimentación completa se recomienda: 2 a 3 años de edad necesita 1.000 mL; de 4 a 8 años 1.000 a 1.400 mL; de 9 a 13 1.400 a 1.800 mL. Según necesidades individuales. Para complementación nutricional se recomienda de una a dos latas al día según la edad y con una dieta normal. Para recuperación nutricional se recomiendan dos o más al día según recomendaciones nutricionales individuales.

Nuevo grupo etario: Niños de 1 a 13 años.

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.
- Modificación en la formulación.
- Modificación de grupo etario.

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



Indicaciones: Soporte nutricional oral y/o por sonda para niños de 1 a 13 años de edad que no puedan recibir alimentación normal

Dosificación: Para alimentación completa se recomienda:

2 a 3 años de edad necesita 1.000 mL;

4 a 8 años 1.000 a 1.400 mL;

9 a 13 1.400 a 1.800 mL., según necesidades individuales.

Para complementación nutricional se recomienda de una a dos latas al día según la edad y con una dieta normal. Para recuperación nutricional se recomiendan dos o más al día según recomendaciones nutricionales individuales.

Nuevo grupo etario: Niños de 1 a 13 años.

3.3.2. AGGLAD OFTEN (TARTRATO DE BRIMONIDINA 0,2%)

Expediente : 19924045

Radicado : 2010143223

Fecha : 2010/12/16

Interesado : Laboratorios Sophia S.A. DE C.V.

Composición: Tartrato de brimonidina 2 mg/mL

Forma farmacéutica: Solución oftálmica.

Indicaciones: Para el tratamiento de glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular. Para el tratamiento de la presión intraocular postoperatoria en pacientes sometidos a trabeculoplastia láser.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al tartrato de brimonidina o a cualquiera de los componentes de esta medicación. Contraindicado en pacientes que se encuentran recibiendo una terapia inhibitoria de la mono amino oxidasa (IMAO).

Advertencias: Usar con precaución en pacientes con depresión, insuficiencia coronaria o cerebral, fenómeno de Raynaud, hipotensión ortostática o tromboanginitis obliterans. Pacientes con problemas renales o hepáticos, con enfermedades cardiovasculares severas, embarazo, lactancia.

En respuesta al auto No. 2011002603 que se emitió en el trámite de solicitud de renovación de Registro Sanitario, el interesado allega: "las nuevas indicaciones y contraindicaciones, la información para prescribir e inserto del producto en referencia".

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



Por lo anterior, El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre:

1. La modificación de indicaciones, solicitada por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.
2. La modificación de contraindicaciones, solicitada por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.
3. El inserto allegado por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.
4. La información para prescribir, allegada por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

Las indicaciones solicitadas: El tartrato de brimonidina es un medicamento indicado para la disminución a largo plazo de la presión intraocular de pacientes con glaucoma o con hipertensión ocular. El tartrato de brimonidina es un agonista alfa selectivo, al reducir la presión intraocular es similar al timolol al 0,5% y superior al betaxolol al 0,25%. Cuando se utiliza en combinación con fármacos beta-bloqueadores, tiene efecto hipotensor similar al de la pilocarpina. Es eficaz en la prevención del aumento de la presión intraocular que se desarrolla después de cirugía ocular, iridotomía y trabeculoplastia con láser de argón."

Modificación de contraindicaciones solicitadas por el interesado son:

"El tartrato de brimonidina está contraindicado en cualquier caso de alergia conocida a alguno de los componentes de la fórmula. Los pacientes con alergia conocida a la apraclonidina en general no desarrollan una respuesta alérgica temprana luego de la administración de Brimonidina. El uso de brimonidina no está contraindicado en casos de enfermedad cardiopulmonar, aunque deberá usarse con precaución en sujetos con enfermedad cardiovascular severa, ya que el tartrato de Brimonidina tiene efectos mínimos sobre la presión arterial y la hemodinámica cardiopulmonar. El tartrato de brimonidina no deberá administrarse a sujetos que estén recibiendo fármacos inhibidores de la MAO."

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe ajustarse a las indicaciones del registro sanitario, eliminando la alusión a otros principios activos.

Adicionalmente esta Sala recomienda aceptar la modificación de contraindicaciones



Asimismo el interesado debe ajustar las indicaciones en el inserto y en la información para prescribir y reenviar la documentación para su evaluación

3.3.3. GONAPEPTYL DAILY

Expediente : 20008910
Radicado : 2011063981/ 20114738
Fecha : 2011/06/13
Interesado : Ferring GMBH

Composición: Acetato de triptorelina 105 µg, equivalente a triptorelina

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Diagnóstico de sensibilidad hormonal del carcinoma de próstata en el marco de un tratamiento exploratorio.

Las indicaciones solicitadas son: "Está indicado para la regulación descendente y la prevención de la LH prematura (LH = Hormona Luteinizante) cuando ocurre en mujeres que pasan por una hiperestimulación ovárica en técnicas de reproducción asistida"

Contraindicaciones: Tratamiento con Gonapeptyl no está indicado en carcinoma hormono-independiente. Después de la castración quirúrgica, Gonapeptyl no continúa disminuyendo el nivel de testosterona. Hipersensibilidad conocida a la Triptorelina o a alguno de los componentes del producto.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la información allegada por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia como respuesta al concepto emitido en Acta No. 07 de 2011, numeral 3.3.2, por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos .

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

Indicaciones: Diagnóstico de sensibilidad hormonal del carcinoma de próstata en el marco de un tratamiento exploratorio.

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



Está indicado para la regulación descendente y la prevención de la LH prematura (LH = Hormona Luteinizante) cuando ocurre en mujeres que pasan por una hiperestimulación ovárica en técnicas de reproducción asistida

3.3.4. CERVARIX VACUNA.

Expediente : 19981555
Radicado : 2011044751/2011014625
Fecha : 2011/04/28
Interesado : GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Composición:

Cada 0.5 mL de Suspensión inyectable contiene 20 µg de L1 del virus del papiloma humano tipo 16.

Cada 0.5 mL de Suspensión inyectable contiene 20 µg L1 del virus del papiloma humano tipo 18.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Mujeres a partir de los 10 años de edad, para la prevención del cáncer cervicouterino, mediante la protección contra infecciones incidentes y persistentes; las anomalías citológicas, como células escamosas atípicas de significancia indeterminada (ASC-US); la neoplasia intraepitelial cervical (NIC), y las lesiones precancerosas (NIC2+) causadas por el virus del papiloma humano (VPH) oncogénico serotipos 16 y 18.

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

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la información allegada por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia como respuesta al concepto emitido en Acta No. 12 de 2011, numeral 3.7.21, por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos y solicitamos evaluar la indicación propuesta:

“Cervarix esta indicado para mujeres de 10 a 45 años de edad para la prevención de infecciones persistentes, lesiones cervicales premalignas y cancer de cervix causado por los tipos oncogenicos del virus del papiloma humano (VPH)

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 indicaciones, para el producto de la referencia, únicamente quedando así:

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

3.3.5. DIOXICARBOMED

Expediente : 20011268
Radicado : 2011024961
Fecha : 2011/03/10
Interesado : Linde Colombia S.A.

Composición: Dióxido de carbono medicinal 99 % v/v.

Forma farmacéutica: Gas

Indicaciones: Cirugía laparoscopia, endoscopia, estapedotomía, colonoscopia, lesiones laríngeas, angiografía, cirugía de válvulas cardíacas, cirugía de bypass cardio pulmonar, tratamiento de síndrome de corazón izquierdo hipoplásico.

Contraindicaciones: Cuando accidentalmente es introducido en otros tejidos alrededor de la cavidad abdominal puede causar enfisema gaseoso. Este CO₂ en los tejidos usualmente será absorbido y el enfisema es reversible usualmente sin ningún efecto secundario.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre las indicaciones, contraindicaciones y advertencias del producto de la referencia. Las que se aprobaron en el Registro Sanitario, se tomaron del Acta No. 03 de 2010, numeral 2.10.21. El interesado presenta Recurso de Reposición, solicitando le sean aprobadas las indicaciones y contraindicaciones aprobadas en las Actas 36 de 2008, numeral 2.2.46, y 42 de 2009, numeral 2.4.2., así:

Indicaciones:

A- Gas de Insuflación para la creación de campos y espacios de trabajo visibles durante procedimientos mínimamente invasivos, como por ejemplo: Cirugía Laparoscopia, Endoscopia, Estapedotomía, Colonoscopia, Lesiones Laríngeas, Angiografía, Cirugía de Válvulas Cardíacas, Cirugía de Bypass.

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



B. Alternativo y coadyuvante en el manejo de trastornos de acumulación lipomatosa irregular (síndrome de adiposidad localizada irregular) y lipomatosis múltiple simétrica.

Contraindicaciones: Acidosis metabólica. Infarto de miocardio (ocurrido recientemente). Angina inestable. Insuficiencia cardíaca congestiva. Infecciones localizadas. Embarazo. Epilepsia. Hipertensión arterial no controlada. Flebitis local. Diabetes mellitus no controlada. Insuficiencia renal y/o hepática. Enfermedad cerebro vascular severa.

Efectos Secundarios y Advertencias: Utilizado en carboxiterapia puede ocasionar ligeros dolores, hematomas leves y ligera sensación de ardor. Una sobredosis inspirada de dióxido de carbono puede causar dificultad extrema respiratoria, aumentar la tensión arterial, provocar náuseas, vómito y en algunos casos inconsciencia y muerte.

Precauciones y Advertencias: El dióxido de carbono debe ser administrado solo bajo prescripción médica. Debe tenerse especial cuidado cuando es administrado por un sistema de vía de circulación cardiopulmonar y cuando es usado en laparoscopia. Puede producir asfixia por liberación en área cerrada o sin ventilación. La exposición directa y prolongada sin protección puede causar quemaduras en los ojos y la piel provocando graves ampollas, además produce dolor de cabeza, mareo, dificultad para respirar, temblor, confusión y tintineo en los oídos.

Favor conceptualizar, y si es procedente unificar indicaciones, contraindicaciones, efectos secundarios y advertencias, y precauciones y riesgos para este principio activo.

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

Indicaciones: Cirugía laparoscopia, endoscopia, estapedotomía, colonoscopia, lesiones laríngeas, angiografía, cirugía de válvulas cardíacas, cirugía de bypass cardio pulmonar, tratamiento de síndrome de corazón izquierdo hipoplásico.

Alternativo y coadyuvante en el manejo de trastornos de acumulación lipomatosa irregular (síndrome de adiposidad localizada irregular) y lipomatosis múltiple simétrica.

Contraindicaciones: Acidosis metabólica. Infarto de miocardio (ocurrido recientemente). Angina inestable. Insuficiencia cardíaca congestiva.

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





Infecciones localizadas. Embarazo. Epilepsia. Hipertensión arterial no controlada. Flebitis local. Diabetes mellitus no controlada. Insuficiencia renal y/o hepática. Enfermedad cerebro vascular severa.

Efectos Secundarios y Advertencias: Utilizado en carboxiterapia puede ocasionar ligeros dolores, hematomas leves y ligera sensación de ardor. Una sobredosis inspirada de dióxido de carbono puede causar dificultad extrema respiratoria, aumentar la tensión arterial, provocar náuseas, vómito y en algunos casos inconsciencia y muerte.

Precauciones y Advertencias: El dióxido de carbono debe ser administrado solo bajo prescripción médica. Debe tenerse especial cuidado cuando es administrado por un sistema de vía de circulación cardiopulmonar y cuando es usado en laparoscopia. Puede producir asfixia por liberación en área cerrada o sin ventilación. La exposición directa y prolongada sin protección puede causar quemaduras en los ojos y la piel provocando graves ampollas, además produce dolor de cabeza, mareo, dificultad para respirar, temblor, confusión y tintineo en los oídos.

**3.3.6. TEGRETOL® 2% SUSPENSIÓN
TEGRETOL RETARD 200mg
TEGRETOL RETARD 200mg**

Expediente : 226679/ 227376/227365
Radicado : 11082126
Fecha : 2011/08/26
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición:

Tegretol 2% Suspensión: Cada 100 mL contienen Carbamazepina 2 g.
Tegretol Retard 200mg: Cada gragea contiene Carbamazepina 200 mg.
Tegretol Retard 400mg: Cada gragea contiene Carbamazepina 400 mg.

Forma farmacéutica: Suspensión oral – Tableta retard

Indicaciones:

Indicaciones de Tegretol 2% Suspensión: Anticonvulsivante, enfermedad maniaco depresiva, neuralgia del trigémino.

Indicaciones de Tegretol Retard 200 mg y 400 mg: Anticonvulsivante, enfermedad maniaco depresiva, neuralgia del trigémino. Neuropatía diabética.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la carbamazepina o similares. Insuficiencia renal o hepática, embarazo a menos que sea absolutamente

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



necesario, lactancia. No debe administrarse concomitantemente con inhibidores de la MAO ni con alcohol. Antes de administrar Tegretol los IMAO deberán interrumpirse durante dos semanas como mínimo. Precaución en pacientes con glaucoma, enfermedad cardiovascular trastornos sanguíneos. Bloqueo auriculoventricular, antecedentes de depresión de la médula ósea, historial de porfiria aguda intermitente.

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 e información sucinta referencia 2009-PSB/GLC-0210-s del 17 de agosto.

Nuevas Indicaciones:

- Epilepsia
- Convulsiones parciales complejas o simples (acompañadas o no de desmayo), con generalización secundaria o sin ella.
- Convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Formas mixtas de convulsiones.
- Tegretol es adecuado tanto en monoterapia como en politerapia.
- Tegretol suele ser ineficaz en el tratamiento de las crisis de ausencia (ausencias típicas) y convulsiones mioclónicas, manía aguda y tratamiento de mantenimiento de trastornos afectivos bipolares para la prevención o atenuación de recidivas.
- Neuralgia clásica del trigémino y neuralgia del trigémino debida a esclerosis múltiple (típica o atípica). Neuralgia glossofaríngea idiopática.
- Neuropatía diabética dolorosa.
- Poliuria y polidipsia de origen neurohormonal.

Nuevas Contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad conocida a la carbamazepina, a medicamentos de estructura química relacionada (p. ej., antidepresivos tricíclicos), o a cualquier otro componente de la formulación.
- Bloqueo auriculoventricular.
- Antecedentes de depresión medular.
- Antecedentes de porfiria hepática (p. ej., porfiria intermitente aguda, porfiria mixta, porfiria cutánea tardía).

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 asociar Tegretol con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO).

Precauciones y Advertencias:

Tegretol debe administrarse exclusivamente bajo supervisión médica. Sólo debe prescribirse tras una evaluación crítica de los riesgos y beneficios, y con una estrecha supervisión de los pacientes que tengan antecedentes de lesiones cardíacas, hepáticas o renales, que hayan presentado reacciones adversas hematológicas a otros medicamentos, o que hayan interrumpido tratamientos anteriores con Tegretol.

Efectos hematológicos

Tegretol se ha asociado con agranulocitosis y anemia aplásica; sin embargo, dada la muy baja incidencia de estas afecciones, es difícil obtener estimaciones útiles del riesgo asociado con Tegretol. Se ha estimado que el riesgo total de agranulocitosis en la población general que no recibe ningún tratamiento es de 4,7 personas por millón y por año, y el de anemia aplásica de 2,0 personas por millón y por año.

En ocasiones o frecuentemente, el tratamiento con Tegretol se acompaña de disminuciones transitorias o persistentes de los recuentos de plaquetas y leucocitos. No obstante, en la mayoría de los casos, tales efectos son transitorios y es improbable que señalen la aparición de una anemia aplásica o una agranulocitosis. Aun así, es preciso obtener un hemograma completo que incluya el recuento de plaquetas (y posiblemente el recuento de reticulocitos y la concentración sérica de hierro) antes de comenzar el tratamiento y luego periódicamente.

Si los recuentos de leucocitos o de plaquetas son claramente bajos o disminuyen durante el tratamiento, debe instaurarse una estricta supervisión del paciente y del hemograma completo. Si surgen signos de depresión medular grave, debe suspenderse el tratamiento con Tegretol.

Los pacientes deben recibir información sobre los primeros signos y síntomas tóxicos de una posible reacción hematológica, así como sobre los síntomas de reacciones dermatológicas o hepáticas. Se debe aconsejar al paciente que consulte inmediatamente a su médico en caso de que surjan reacciones como fiebre, dolor de garganta, exantema, úlceras bucales, propensión a las equimosis, petequias o hemorragia purpúrea.

Reacciones dermatológicas graves: Con Tegretol se han notificado muy raramente reacciones dermatológicas graves tales como necrólisis epidérmica tóxica (NET o síndrome de Lyell) y síndrome de Stevens-Johnson (SSJ). Puede ser necesario hospitalizar a los pacientes que presenten tales reacciones dermatológicas graves ya que pueden ser mortales. La mayoría de los casos

de NET/SSJ aparecen durante los primeros meses del tratamiento con Tegretol. Si surgen signos y síntomas indicativos de reacciones cutáneas graves (p. ej., SSJ, síndrome de Lyell o NET), debe suspenderse inmediatamente la administración de Tegretol y considerarse un tratamiento alternativo.

En estudios retrospectivos de pacientes de ascendencia china Han, se descubrió una estrecha correlación entre las reacciones cutáneas de SSJ/NET asociadas con la carbamazepina y la presencia del alelo HLA-B*1502 del antígeno leucocitario humano. Se han notificado incidencias más elevadas de SSJ (casos raros en lugar de muy raros) en algunos países asiáticos (p. ej., Taiwán, Malasia y Filipinas) donde existe una mayor prevalencia del alelo HLA-B*1502 en la población. El porcentaje de portadores de este alelo es superior al 15 % en Filipinas, Tailandia, Hong Kong y Malasia, de aproximadamente un 10 % en Taiwán, un 4 % en el norte de China, entre el 2 y el 4 % en el sur de Asia (lo cual incluye la India), e inferior al 1 % en Japón y Corea. La prevalencia del alelo HLA-B*1502 es insignificante en las poblaciones blanca, africana, indígena americana y de ascendencia hispanoamericana examinadas.

Antes de iniciar el tratamiento con Tegretol en pacientes de grupos étnicos que presentan un elevado riesgo genético, debe considerarse la posibilidad de efectuar pruebas de detección del alelo HLA-B*1502. Debe evitarse el uso de Tegretol en pacientes con pruebas positivas del alelo HLA-B*1502, a no ser que los beneficios esperados superen claramente los riesgos. El alelo HLA-B*1502 puede ser un factor de riesgo de desarrollo de SSJ/NET en los pacientes chinos que toman otros antiepilépticos (AE) asociados con estas reacciones dermatológicas. En consecuencia, debe evitarse el uso de otros medicamentos asociados con SSJ/NET en los pacientes con pruebas positivas del alelo HLA-B*1502, siempre que existan tratamientos alternativos igualmente aceptables. De manera general, no se recomienda efectuar un cribado en los pacientes de poblaciones con una baja prevalencia del HLA-B*1502, ni en los pacientes que ya estén utilizando Tegretol ya que el riesgo de SSJ/NET se limita en gran medida a los primeros meses del tratamiento, independientemente de la situación del paciente respecto al HLA-B*1502.

Los resultados del cribado genético nunca deben reemplazar la supervisión clínica adecuada del paciente. Muchos pacientes asiáticos con pruebas positivas del alelo HLA-B*1502 reciben el tratamiento con Tegretol sin presentar SSJ/NET, mientras que algunos pacientes de cualquier origen étnico con resultados negativos pueden presentar estas reacciones. No se ha investigado el papel de otros factores posibles en el desarrollo del SSJ/NET y de la morbilidad asociada, tales como la dosis del antiepiléptico, el cumplimiento del tratamiento, los medicamentos coadministrados, la comorbilidad y la calidad del control dermatológico.

Otras reacciones dermatológicas

Pueden presentarse igualmente reacciones cutáneas leves tales como exantema macular o maculopapular aislado, que generalmente son transitorias y no presentan peligro. Suelen desaparecer en cuestión de días o de semanas sin modificar el tratamiento o después de reducir la dosis. No obstante, como es difícil diferenciar entre los signos iniciales de las reacciones cutáneas más graves y las reacciones leves y transitorias, el paciente debe ser objeto de una estricta supervisión, y se debe considerar la posibilidad de suspender inmediatamente la administración del medicamento si la reacción se agrava durante el tratamiento.

El alelo HLA-B*1502 no permite pronosticar el riesgo de reacciones cutáneas de menor gravedad a la carbamazepina, como el síndrome de hipersensibilidad a los anticonvulsivos o el exantema común (erupción maculopapular).

Hipersensibilidad: Tegretol puede desencadenar reacciones de hipersensibilidad (lo cual puede incluir hipersensibilidad multiorgánica) que pueden afectar la piel, el hígado (incluidas las vías biliares intrahepáticas), los órganos hematopoyéticos y el sistema linfático u otros órganos, ya sea individualmente o en el contexto de una reacción sistémica.

Se debe informar a los pacientes que presenten reacciones de hipersensibilidad a la carbamazepina que alrededor del 25 al 30 % de ellos pueden padecer asimismo reacciones de hipersensibilidad a la oxcarbazepina. Puede producirse hipersensibilidad cruzada entre la carbamazepina y la fenitoína.

De manera general, si surgen signos y síntomas que sugieren reacciones de hipersensibilidad, debe suspenderse inmediatamente el tratamiento con Tegretol.

Convulsiones: Tegretol debe emplearse con precaución en los pacientes con convulsiones mixtas, lo cual incluye ausencias típicas o atípicas. En todas estas afecciones, Tegretol puede exacerbar las convulsiones. Si se observa una exacerbación de las convulsiones, debe suspenderse el tratamiento con Tegretol. La frecuencia de convulsiones puede aumentar durante la transición de una formulación oral a los supositorios.

Función hepática: La función hepática debe ser objeto de una evaluación inicial y luego periódica durante el tratamiento con Tegretol, sobre todo en los pacientes con antecedentes de hepatopatías y en los ancianos. El medicamento debe suspenderse inmediatamente en caso de agravación de la disfunción hepática o de una hepatopatía activa.

Función renal: Se recomienda efectuar análisis de orina completos y determinaciones del nitrógeno ureico en sangre al principio del tratamiento y luego periódicamente.

Efectos anticolinérgicos: Tegretol ha mostrado una ligera actividad anticolinérgica. Por lo tanto, los pacientes con hipertensión intraocular deben ser objeto de una estrecha observación durante el tratamiento.

Efectos psiquiátricos: Conviene tener en mente la posibilidad de activación de una psicosis latente y, en los pacientes de edad avanzada, de confusión o agitación.

Ideación y comportamiento suicidas: Se han notificado casos de ideación y comportamiento suicida en pacientes tratados con antiepilépticos en distintas indicaciones. Un metanálisis de ensayos clínicos de antiepilépticos, aleatorizados y controlados con placebo, reveló un pequeño aumento del riesgo de ideación y comportamiento suicida. Se desconoce el mecanismo subyacente de este riesgo. En consecuencia, deben vigilarse los signos de ideación y comportamiento suicidas y considerarse la administración de un tratamiento adecuado. Debe aconsejarse a los pacientes (y a las personas que cuidan de ellos) que consulten al médico si presentan signos de ideación y comportamiento suicida.

Efectos endocrinos: Se han notificado casos de metrorragia en mujeres tratadas con Tegretol que utilizaban anticonceptivos hormonales. Tegretol puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales, por lo que se debe aconsejar a las mujeres en edad de procrear que consideren la posibilidad de usar otro método anticonceptivo durante el tratamiento con Tegretol. Debido a la inducción de enzimas, Tegretol puede anular el efecto terapéutico de los medicamentos a base de estrógeno o progesterona (haciendo ineficiente el anticonceptivo).

Supervisión de las concentraciones plasmáticas: Aunque se observa muy poca correlación entre la dosis y la concentración plasmática de carbamazepina y entre la concentración plasmática y la eficacia o tolerabilidad clínicas, puede ser útil vigilar las concentraciones plasmáticas en las siguientes situaciones: aumento **espectacular** de la frecuencia de las convulsiones, verificación del cumplimiento terapéutico por parte del paciente, durante el embarazo, en los niños y adolescentes, ante presuntos trastornos de la absorción o en caso de sospecha de toxicidad cuando se utiliza más de un medicamento.

Reducción de la dosis y retirada del medicamento. La retirada brusca de Tegretol puede precipitar las convulsiones. Cuando sea necesario suspender bruscamente el tratamiento con Tegretol en el paciente epiléptico, la transición

al nuevo antiepiléptico debe efectuarse bajo la protección de un medicamento adecuado (p. ej., diacepam por vía i.v. o rectal, o fenitoína por vía i.v.).

Varios

Tegretol en suspensión oral contiene parahidroxibenzoatos que pueden causar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas). También contiene sorbitol, por lo que no debe administrarse a pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa.

Embarazo y Lactancia: En animales (ratones, ratas, conejos), la administración oral de la carbamazepina durante la organogénesis produjo un aumento de la mortalidad embrionaria con dosis diarias tóxicas para la madre (más de 200 mg/kg al día, es decir, de 10 a 20 veces las dosis usual en el ser humano). En ratas, se observaron igualmente algunos indicios de aborto con 300 mg/kg al día. Los fetos de rata casi a término presentaron un retraso del crecimiento, nuevamente con dosis tóxicas para la madre. No hubo indicios de potencial teratógeno en las tres especies animales estudiadas, aunque en un ensayo realizado en ratones, la carbamazepina (de 40 a 240 mg/kg al día por vía oral) produjo anomalías (básicamente dilatación de los ventrículos cerebrales) en el 4,7 % de los fetos expuestos al medicamento frente al 1,3 % de los controles.

Se sabe que los hijos de mujeres epilépticas son más propensos a sufrir trastornos del desarrollo, lo cual incluye malformaciones. Se ha señalado la posibilidad de que la carbamazepina, como todos los antiepilépticos principales, pueda aumentar este riesgo, pero los estudios controlados de la carbamazepina en monoterapia no han arrojado pruebas de ello. No obstante, se han notificado trastornos del desarrollo y malformaciones en asociación con Tegretol, entre ellos espina bífida y otras anomalías congénitas, p. ej., defectos craneofaciales, malformaciones cardiovasculares, hipospadia y anomalías que afectan varios sistemas orgánicos.

Conviene tomar en consideración los siguientes datos:

- Las mujeres epilépticas embarazadas deben recibir una atención especial.
- Si una mujer que recibe Tegretol se embaraza o ha planificado quedar embarazada, o bien, si surge la necesidad de iniciar un tratamiento con Tegretol durante el embarazo, deben examinarse cuidadosamente los beneficios esperados del medicamento con respecto a los posibles riesgos, sobre todo durante los tres primeros meses de embarazo.
- En las mujeres en edad de procrear, Tegretol debe administrarse en monoterapia siempre que sea posible porque la incidencia de anomalías congénitas es mayor en los hijos de las mujeres tratadas con una asociación de antiepilépticos que en los de las madres que reciben los medicamentos individuales en monoterapia.

- Debe administrarse la dosis más baja que sea eficaz y se recomienda vigilar las concentraciones plasmáticas.
- Se ha de informar a las pacientes acerca de la posibilidad de un mayor riesgo de malformaciones, y se les debe proponer un cribado prenatal.

Durante el embarazo, no debe interrumpirse un tratamiento antiepiléptico eficaz ya que la agravación de esta afección podría perjudicar a la madre y al feto.

Supervisión y prevención

Se sabe que durante el embarazo puede presentarse una deficiencia de ácido fólico. Se ha señalado que los antiepilépticos agravan tal deficiencia y que ello puede contribuir a la mayor incidencia de defectos congénitos que se observa en los hijos de las mujeres epilépticas tratadas. Por lo tanto, se ha recomendado el uso de suplementos de ácido fólico antes del embarazo y durante el mismo.

En el recién nacido: Para evitar trastornos hemorrágicos en los hijos, también se ha recomendado administrar vitamina K1 a la madre durante las últimas semanas de embarazo, así como al recién nacido.

Se han notificado algunos casos de convulsiones o depresión respiratoria en recién nacidos de mujeres a quienes se había coadministrado Tegretol y otros anticonvulsivos. También se han notificado algunos casos de vómito, diarrea o disminución del consumo de alimentos en los bebés recién nacidos de madres tratadas con Tegretol. Dichas reacciones podrían representar un síndrome de abstinencia del recién nacido.

Lactancia: La carbamazepina se secreta en la leche materna (alrededor del 25 al 60 % de las concentraciones plasmáticas). Conviene sopesar los beneficios de la lactancia materna con respecto a la remota posibilidad de reacciones adversas en el lactante. Las madres que toman Tegretol pueden amamantar a su bebé siempre que éste se mantenga en observación para poder detectar posibles reacciones adversas (p. ej., somnolencia excesiva, reacción cutánea alérgica).

Fecundidad: Ha habido comunicaciones muy esporádicas de trastornos de la fecundidad masculina y de anomalías de la espermatogénesis.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda no aceptar la modificación de indicaciones, para el producto de la referencia, por cuanto incluye algunas no aceptadas en el registro sanitario, como el síndrome de abstinencia alcohólica, la cual requiere información clínica que la sustente



3.3.7. EURAX LOCIÓN

Expediente : 20009852
Radicado : 11079732
Fecha : 2011/08/22
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada 100 mL contienen Crotamitón 9,86 g

Forma farmacéutica: Loción

Indicaciones: Antipruriginoso y acaricida.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes, no debe usarse en dermatitis vesicular y exudativa aguda.

Madres lactantes: No usar Eurax en la región de los pezones.

Evítese la aplicación cerca de los ojos.

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 indicaciones.
- Aprobación de inserto / Prospecto internacional LATAM, revisión Septiembre de 2010

Nueva Indicación: Eurax es un antipruriginoso utilizado para el alivio de la comezón o picazón (prurito) e irritación causado por alergias, dermatitis, salpullido, urticaria, picaduras de insectos y quemaduras de sol. También es un acaricida o escabicida usado para el tratamiento de la sarna (escabies) y de los síntomas que la acompañan.

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

Indicaciones: Eurax es un antipruriginoso utilizado para el alivio de la comezón o picazón (prurito) e irritación causado por alergias, dermatitis, salpullido, urticaria, picaduras de insectos y quemaduras de sol. También

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





es un acaricida o escabicida usado para el tratamiento de la sarna (escabies) y de los síntomas que la acompañan.

Adicionalmente esta Sala recomienda aceptar el inserto / Prospecto internacional LATAM, revisión Septiembre de 2010

3.3.8. TYSABRI®

Expediente : 20006016
Radicado : 11079874
Fecha : 2011/08/22
Interesado : Stendhal Colombia S.A.S.

Composición: Cada vial con 15 mL de concentrado para infusión contiene Natalizumab 300 mg

Forma farmacéutica: Solución concentrada para infusión

Indicaciones: Tysabri está indicado como una terapia modificadora para enfermedad única en esclerosis múltiple altamente activa recaída y remitente para los siguientes grupos de pacientes:

- Pacientes con una alta actividad de la enfermedad a pesar del tratamiento con un beta-interferón.
- Pacientes con una esclerosis múltiple rápidamente evolutiva remitente.
- Pacientes con una esclerosis múltiple rápidamente evolutiva.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al natalizumab o a alguno de los excipientes. Leucoencefalopatía multifocal progresiva. (PML). Pacientes con riesgo aumentado de infecciones oportunistas, incluyendo pacientes inmunocomprometidos (incluyendo los que están recibiendo actualmente terapias inmunosupresoras o aquellos inmunocomprometidos por terapias previas, por ejemplo: mitoxantrona, ciclofosfamida). Combinación con beta-interferón o acetato de glatiramer. Enfermedades malignas conocidas, excepto pacientes con carcinoma cutáneo de células basales. Niños y adolescentes.

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

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de Contraindicaciones.
- Inserto Versión 5, Febrero de 2010.
- Información para prescribir Versión 5, Febrero de 2010.

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



Nuevas Indicaciones:

TYSABRI® está indicado como una terapia modificadora de la enfermedad, en monoterapia, en la esclerosis múltiple con recaídas y remisiones altamente activa, para los siguientes grupos de pacientes:

- Pacientes con elevada actividad de la enfermedad a pesar del tratamiento con un interferón beta.
- Pacientes con esclerosis múltiple remitente recidivante grave de rápida evolución

Nuevas contraindicaciones:

La utilización de TYSABRI® está contraindicada en pacientes en caso de:

- Hipersensibilidad a TYSABRI® o a cualquiera de los excipientes.
- Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP).
- Pacientes con mayor riesgo de infecciones oportunistas, incluidos pacientes inmunocomprometidos (pacientes que actualmente reciben tratamientos inmunosupresores o inmunocomprometidos por tratamientos previos, por ejemplo con mitoxantrona o ciclofosfamida).
- Combinación con interferones beta o acetato de glatiramer.
- Cánceres activos conocidos, excepto pacientes con carcinoma cutáneo de células basales.
- Niños y adolescentes menores de 18 años.

Precauciones y advertencias:

Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP)

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 Contraindicaciones.**
- **Inserto Versión 5, Febrero de 2010.**
- **Información para prescribir Versión 5, Febrero de 2010.**

Indicaciones:

TYSABRI® está indicado como una terapia modificadora de la enfermedad, en monoterapia, en la esclerosis múltiple con recaídas y remisiones altamente activa, para los siguientes grupos de pacientes:

- **Pacientes con elevada actividad de la enfermedad a pesar del tratamiento con un interferón beta.**

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



- **Pacientes con esclerosis múltiple remitente recidivante grave de rápida evolución**

Contraindicaciones:

La utilización de TYSABRI® está contraindicada en pacientes en caso de:

- **Hipersensibilidad a TYSABRI® o a cualquiera de los excipientes.**
- **Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP).**
- **Pacientes con mayor riesgo de infecciones oportunistas, incluidos pacientes inmunocomprometidos (pacientes que actualmente reciben tratamientos inmunosupresores o inmunocomprometidos por tratamientos previos, por ejemplo con mitoxantrona o ciclofosfamida).**
- **Combinación con interferones beta o acetato de glatiramer.**
- **Cánceres activos conocidos, excepto pacientes con carcinoma cutáneo de células basales.**
- **Niños y adolescentes menores de 18 años.**

Precauciones y advertencias:

Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP)

3.3.9. CUTIVATE CREMA

Expediente : 58924
Radicado : 11078616
Fecha : 2011/08/18
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada 100 g contiene: Fluticasona Propionato micronizado 0,05 g

Forma farmacéutica: Crema tópica

Indicaciones: Terapia corticosteroide de la piel.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, lesiones tuberculosas, fungosas o virales de la piel, embarazo, lactancia, menores de 3 meses. El producto deberá ser de venta con fórmula médica bajo supervisión médica. El medicamento no podrá ser utilizado por más de cuatro semanas continuas.

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

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

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



- Inserto versión GDS13/IPI03 (15-FEB-2011).
- Información para prescribir versión GDS13/IPI03 (15-FEB-2011).

Nuevas Indicaciones:

Tratamiento de Dermatitis Inflamatorias

CUTIVATE Crema es un corticosteroide tópico potente indicado en adultos, niños e infantes de 3 meses de edad o más para el alivio de las manifestaciones inflamatorias y pruriginosas de las dermatosis que responden a los corticosteroides.

Entre éstas, se incluyen las siguientes:

- Dermatitis atópica (incluida la dermatitis atópica infantil)
- Dermatitis numular (eccemas discoides)
- Prurigo nodular
- Psoriasis (excluida la psoriasis en placa diseminada)
- Liquen simple crónico (neurodermatitis) y liquen plano
- Dermatitis seborreica
- Dermatitis de contacto irritativa o alérgica.
- Lupus eritematoso discoide
- Como adyuvante de la terapia sistémica con corticosteroides en la eritrodermia generalizada
- Reacciones a picaduras de insectos
- Miliaria (fiebre miliar)

Reducción del Riesgo de Recaídas

Cutivate Crema está indicado para la disminución del riesgo de recaídas en pacientes con dermatitis atópica crónica recurrente una vez que un episodio agudo ha sido tratado de manera efectiva.

Nuevas Contraindicaciones:

Las siguientes afecciones no se deben tratar con CUTIVATE Crema:

- Infecciones cutáneas no tratadas
- Rosácea
- Acné vulgar
- Dermatitis peribucal
- Prurito perianal y genital
- Prurito sin inflamación
- Dermatitis en infantes menores de 3 meses de edad, incluidas la dermatitis en general y la dermatitis del pañal.

Precauciones y Advertencias:

Cutivate Crema debe usarse con precaución en pacientes con historia de hipersensibilidad local a los corticosteroides o a cualquiera de los excipientes

de la preparación. Las reacciones de hipersensibilidad local pueden parecerse a los síntomas de la afección que está en tratamiento.

En algunos individuos, se puede generar hipercortisolismo (síndrome de Cushing) e inhibición reversible del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HHS), que genere insuficiencia de glucocorticoides, como resultado de la absorción sistémica incrementada de los corticosteroides tópicos. Si se observa alguna de dichas manifestaciones, retire gradualmente el fármaco reduciendo la frecuencia de su aplicación o sustituyéndolo con otro corticosteroide menos potente. La interrupción repentina del tratamiento puede provocar insuficiencia de glucocorticoides

Los factores de riesgo de efectos sistémicos incrementados son:

- Potencia y formulación del corticoide tópico
- Duración de la exposición
- Aplicación en un área de superficie extensa
- Uso en áreas ocluidas de la piel, p. ej., en áreas intertriginosas o bajo vendajes oclusivos (en los infantes el pañal podría actuar como vendaje oclusivo)
- Aumento de la hidratación del estrato córneo
- Uso en áreas de la piel delgada, como la cara
- Uso en piel desnuda u otras afecciones en las que haya deterioro de la función de barrera de la piel
- En comparación con los adultos, los niños e infantes podrían absorber cantidades proporcionalmente más grandes de corticosteroides tópicos y, por lo tanto, ser más susceptibles a efectos adversos sistémicos. Esto se debe a que los niños tienen inmadurez de la función de barrera de la piel y proporción de área de superficie sobre peso corporal mayor que los adultos.

Niños

En los infantes y niños menores de 12 años de edad, el tratamiento continuo con corticosteroides tópicos a largo plazo se debe evitar siempre que sea posible, ya que es más probable que ocurra supresión suprarrenal.

Uso en la psoriasis

Los esteroides tópicos se deben usar con precaución en pacientes con psoriasis, ya que en algunos casos se ha informado de recaídas por reaparición, desarrollo de tolerancia, riesgo de psoriasis pustular generalizada y desarrollo de toxicidad local o sistémica debido a que la función de la piel como barrera está deteriorada. Si se utiliza en la psoriasis, es importante supervisar cuidadosamente al paciente.

Aplicación en la cara

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



La aplicación prolongada en la cara es desaconsejable, ya que esta área es más susceptible a cambios atróficos.

Aplicación en los párpados

Si se aplica en los párpados, es necesario tener la precaución de evitar que la preparación entre en los ojos, ya que la exposición repetida podría generar cataratas y glaucoma.

Infección concomitante

Se debe usar un tratamiento antimicrobiano apropiado siempre que se traten lesiones inflamatorias que se hayan infectado. Si la infección se disemina, es necesario interrumpir el tratamiento con el corticosteroide tópico y administrar el tratamiento antimicrobiano apropiado.

Riesgo de infección con la oclusión

Las infecciones bacterianas se facilitan con las condiciones de calor y humedad en los pliegues de piel o debidas a vendajes oclusivos. Cuando se utilicen vendajes oclusivos, se debe limpiar la piel antes de aplicar un nuevo vendaje.

Úlceras crónicas de las piernas

Los corticosteroides tópicos se usan a veces para tratar la dermatitis alrededor de úlceras crónicas de las piernas. Sin embargo, tal uso podría asociarse con un aumento en la aparición de reacciones de hipersensibilidad local y mayor riesgo de infección local.

Es muy poco probable que ocurra la supresión franca del eje HHS (valor de cortisol en plasma por la mañana menor de 5 microgramos/dL) con el uso terapéutico de CUTIVATE Crema, a menos que se trate más de 50% de la superficie corporal de un adulto y se apliquen más de 20 g al día.

CUTIVATE Crema contiene imidurea como excipiente, el cual libera cantidades diminutas de formaldehído como producto de su descomposición. El formaldehído puede causar sensibilización alérgica o irritación al contacto con la piel.

Embarazo y lactancia

Fertilidad

No existen datos en seres humanos para evaluar el efecto de los corticosteroides tópicos sobre la fertilidad.

Embarazo

Existen datos limitados del uso del propionato de fluticasona en embarazadas. La administración tópica de corticosteroides a hembras preñadas puede causar anormalidades en el desarrollo fetal. La importancia de este dato en seres humanos no ha sido establecida; pero la administración de CUTIVATE Crema

durante el embarazo solo se debe considerar si el beneficio previsto para la madre es mayor que el posible riesgo para el feto. Se debe utilizar la cantidad mínima durante el menor tiempo posible.

Lactancia

El uso seguro de corticosteroides tópicos durante la lactancia no se ha establecido.

Se desconoce si la administración tópica de corticosteroides podría resultar en absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna.

Cuando se obtuvieron niveles de plasma mensurables en ratas de laboratorio que lactaban después de la administración subcutánea, hubo evidencia de propionato de fluticasona en la leche.

La administración de Cutivate Crema durante la lactancia solo se debe considerar si el beneficio esperado para la madre es mayor que riesgo para el infante.

Si se usa durante la lactancia, Cutivate Crema no debe aplicarse en el área de las mamas, para evitar la ingestión accidental por parte del infante.

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 Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones.**
- **Inserto versión GDS13/IPI03 (15-FEB-2011).**
- **Información para prescribir versión GDS13/IPI03 (15-FEB-2011).**

Indicaciones:

Tratamiento de Dermatitis Inflammatorias

CUTIVATE Crema es un corticosteroide tópico potente indicado en adultos, niños e infantes de 3 meses de edad o más para el alivio de las manifestaciones inflamatorias y pruriginosas de las dermatosis que responden a los corticosteroides.

Entre éstas, se incluyen las siguientes:

- **Dermatitis atópica (incluida la dermatitis atópica infantil)**
- **Dermatitis numular (eccemas discoides)**
- **Prurigo nodular**
- **Psoriasis (excluida la psoriasis en placa diseminada)**
- **Liquen simple crónico (neurodermatitis) y liquen plano**

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



- Dermatitis seborreica
- Dermatitis de contacto irritativa o alérgica.
- Lupus eritematoso discoide
- Como adyuvante de la terapia sistémica con corticosteroides en la eritrodermia generalizada
- Reacciones a picaduras de insectos
- Miliaria (fiebre miliar)

Reducción del Riesgo de Recaídas

Cutivate Crema está indicado para la disminución del riesgo de recaídas en pacientes con dermatitis atópica crónica recurrente una vez que un episodio agudo ha sido tratado de manera efectiva.

Contraindicaciones:

Las siguientes afecciones no se deben tratar con CUTIVATE Crema:

- Infecciones cutáneas no tratadas
- Rosácea
- Acné vulgar
- Dermatitis peribucal
- Prurito perianal y genital
- Prurito sin inflamación
- Dermatitis en infantes menores de 3 meses de edad, incluidas la dermatitis en general y la dermatitis del pañal.

Precauciones y Advertencias:

Cutivate Crema debe usarse con precaución en pacientes con historia de hipersensibilidad local a los corticosteroides o a cualquiera de los excipientes de la preparación. Las reacciones de hipersensibilidad local pueden parecerse a los síntomas de la afección que está en tratamiento.

En algunos individuos, se puede generar hipercortisolismo (síndrome de Cushing) e inhibición reversible del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HHS), que genere insuficiencia de glucocorticoides, como resultado de la absorción sistémica incrementada de los corticosteroides tópicos. Si se observa alguna de dichas manifestaciones, retire gradualmente el fármaco reduciendo la frecuencia de su aplicación o sustituyéndolo con otro corticosteroide menos potente. La interrupción repentina del tratamiento puede provocar insuficiencia de glucocorticoides

Los factores de riesgo de efectos sistémicos incrementados son:

- Potencia y formulación del corticoide tópico
- Duración de la exposición
- Aplicación en un área de superficie extensa

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



- Uso en áreas ocluidas de la piel, p. ej., en áreas intertriginosas o bajo vendajes oclusivos (en los infantes el pañal podría actuar como vendaje oclusivo)
- Aumento de la hidratación del estrato córneo
- Uso en áreas de la piel delgada, como la cara
- Uso en piel denudada u otras afecciones en las que haya deterioro de la función de barrera de la piel
- En comparación con los adultos, los niños e infantes podrían absorber cantidades proporcionalmente más grandes de corticosteroides tópicos y, por lo tanto, ser más susceptibles a efectos adversos sistémicos. Esto se debe a que los niños tienen inmadurez de la función de barrera de la piel y proporción de área de superficie sobre peso corporal mayor que los adultos.

Niños

En los infantes y niños menores de 12 años de edad, el tratamiento continuo con corticosteroides tópicos a largo plazo se debe evitar siempre que sea posible, ya que es más probable que ocurra supresión suprarrenal.

Uso en la psoriasis

Los esteroides tópicos se deben usar con precaución en pacientes con psoriasis, ya que en algunos casos se ha informado de recaídas por reaparición, desarrollo de tolerancia, riesgo de psoriasis pustular generalizada y desarrollo de toxicidad local o sistémica debido a que la función de la piel como barrera está deteriorada. Si se utiliza en la psoriasis, es importante supervisar cuidadosamente al paciente.

Aplicación en la cara

La aplicación prolongada en la cara es desaconsejable, ya que esta área es más susceptible a cambios atróficos.

Aplicación en los párpados

Si se aplica en los párpados, es necesario tener la precaución de evitar que la preparación entre en los ojos, ya que la exposición repetida podría generar cataratas y glaucoma.

Infección concomitante

Se debe usar un tratamiento antimicrobiano apropiado siempre que se traten lesiones inflamatorias que se hayan infectado. Si la infección se disemina, es necesario interrumpir el tratamiento con el corticosteroide tópico y administrar el tratamiento antimicrobiano apropiado.

Riesgo de infección con la oclusión

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

Las infecciones bacterianas se facilitan con las condiciones de calor y humedad en los pliegues de piel o debidas a vendajes oclusivos. Cuando se utilicen vendajes oclusivos, se debe limpiar la piel antes de aplicar un nuevo vendaje.

Úlceras crónicas de las piernas

Los corticosteroides tópicos se usan a veces para tratar la dermatitis alrededor de úlceras crónicas de las piernas. Sin embargo, tal uso podría asociarse con un aumento en la aparición de reacciones de hipersensibilidad local y mayor riesgo de infección local.

Es muy poco probable que ocurra la supresión franca del eje HHS (valor de cortisol en plasma por la mañana menor de 5 microgramos/dL) con el uso terapéutico de CUTIVATE Crema, a menos que se trate más de 50% de la superficie corporal de un adulto y se apliquen más de 20 g al día.

CUTIVATE Crema contiene imidurea como excipiente, el cual libera cantidades diminutas de formaldehído como producto de su descomposición. El formaldehído puede causar sensibilización alérgica o irritación al contacto con la piel.

Embarazo y lactancia

Fertilidad

No existen datos en seres humanos para evaluar el efecto de los corticosteroides tópicos sobre la fertilidad.

Embarazo

Existen datos limitados del uso del propionato de fluticasona en embarazadas. La administración tópica de corticosteroides a hembras preñadas puede causar anomalías en el desarrollo fetal. La importancia de este dato en seres humanos no ha sido establecida; pero la administración de CUTIVATE Crema durante el embarazo solo se debe considerar si el beneficio previsto para la madre es mayor que el posible riesgo para el feto. Se debe utilizar la cantidad mínima durante el menor tiempo posible.

Lactancia

El uso seguro de corticosteroides tópicos durante la lactancia no se ha establecido.

Se desconoce si la administración tópica de corticosteroides podría resultar en absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche materna.



Cuando se obtuvieron niveles de plasma mensurables en ratas de laboratorio que lactaban después de la administración subcutánea, hubo evidencia de propionato de fluticasona en la leche.

La administración de Cutivate Crema durante la lactancia solo se debe considerar si el beneficio esperado para la madre es mayor que riesgo para el infante.

Si se usa durante la lactancia, Cutivate Crema no debe aplicarse en el área de las mamas, para evitar la ingestión accidental por parte del infante.

3.3.10. CYMBALTA 30 mg CÁPSULAS

Expediente : 19951544
Radicado : 11071325
Fecha : 2011/07/28
Interesado : Eli Lilly Interamerica INC

Composición: Cada cápsula dura contiene Clorhidrato de duloxetina equivalente a duloxetina 30 mg

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Tratamiento del desorden depresivo mayor.
Manejo del dolor neuropático asociado con la neuropatía periférica de origen diabético.

Manejo del desorden de ansiedad generalizada.
Tratamiento de la fibromialgia con o sin depresión.

Contraindicaciones: Embarazo, lactancia, menores de 18 años. Hipersensibilidad, alergia a la duloxetina o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Inhibidores de la monoamino oxidasa. Está contraindicado el uso concomitante en pacientes que toman inhibidores de la monoamino oxidasa. Glaucoma de ángulo estrecho no controlado.

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

- Modificación de Indicaciones.
- Inserto CDS30MAR11 de 22 de 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



Indicaciones propuestas:

Tratamiento del desorden depresivo mayor. Manejo del dolor neuropático asociado con la neuropatía periférica de origen diabético. Manejo del desorden de ansiedad generalizada. Tratamiento de la fibromialgia con o sin depresión. Manejo del dolor crónico debido a osteoartritis. Manejo del dolor crónico en la zona lumbar.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en las Actas No. 38 de 2011, No. 29 de 2011, No. 23 de 2011, entre otras, en el sentido que son necesarios estudios clínicos comparativos con productos aceptados de actividad demostrada en osteoartritis y lumbalgia que permitan evaluar el perfil de la duloxetina en estas patologías frente a los mismos.

3.3.11. CYMBALTA 60 mg CÁPSULAS

Expediente : 19951543
Radicado : 11071329
Fecha : 2011/07/28
Interesado : Eli Lilly Interamerica INC

Composición: Cada cápsula dura contiene clorhidrato de duloxetina equivalente a duloxetina 60 mg

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Tratamiento del desorden depresivo mayor. Manejo del dolor neuropático asociado con la neuropatía periférica de origen diabético, manejo del desorden de ansiedad generalizada y tratamiento de la fibromialgia con o sin depresión.

Contraindicaciones: Embarazo, lactancia, menores de 18 años. Hipersensibilidad, alergia a la duloxetina o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Inhibidores de la monoamino oxidasa. Está contraindicado el uso concomitante en pacientes que toman inhibidores de la monoamino oxidasa. Glaucoma de ángulo estrecho no controlado.

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

- Modificación de indicaciones.
- Inserto CDS30MAR11 de 22 de 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



Nuevas Indicaciones:

Tratamiento del desorden depresivo mayor. Manejo del dolor neuropático asociado con la neuropatía periférica de origen diabético. Manejo del desorden de ansiedad generalizada. Tratamiento de la fibromialgia con o sin depresión. Manejo del dolor crónico debido a osteoartritis. Manejo del dolor crónico en la zona lumbar.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en las Actas No. 38 de 2011, No. 29 de 2011, No. 23 de 2011, entre otras, en el sentido que son necesarios estudios clínicos comparativos con productos aceptados de actividad demostrada en osteoartritis y lumbalgia que permitan evaluar el perfil de la duloxetine en estas patologías frente a los mismos.

**3.3.12. OCTAGAM 5 g / 100 mL
OCTAGAM® 1 g / 20 mL
OCTAGAM® 2,5 g / 50 mL**

Expediente : 19982369, 19982370, 19982371
Radicado : 11081318
Fecha : 2011/08/25
Interesado : Biospifar

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

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Terapia de sustitución. Síndromes de inmunodeficiencia primaria, agamaglobulinemia e hipogamaglobulinemia congénitas, inmunodeficiencia variable común inmunodeficiencias combinadas severas, síndrome de Wiskott Aldrich, mieloma o leucemia linfática crónica con hipogamaglobulinemia secundaria severa e infecciones recurrentes. Niños con sida congénito que han tenido repetitivas infecciones bacterianas. Efectos inmunomodulatorio: púrpura trombocitopénica idiopática en adultos o niños con alto riesgo de sangría o antes de una cirugía para corregir el recuento de las plaquetas. Síndrome de Guillain – Barré, enfermedad de Kawasaki, trasplante de médula ósea alogénica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a inmunoglobulinas homólogas, especialmente en caso mucho raras de deficiencia de inmunoglobulina A (IGA) cuando el paciente tiene anticuerpos contra IGA. Octagam® es contraindicado

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



en pacientes que tienen un histórico de reacción alérgica a cualquier preparación de inmunoglobulina humana o a cualquier componente de Octagam®.

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

Nuevas Indicaciones:

- Terapia de sustitución.
- Síndromes de inmunodeficiencia primaria, Agamaglobulinemia e hipogamaglobulinemia congénitas.
- Inmunodeficiencia variable común
- Inmunodeficiencias combinadas severas.
- Síndrome de Wiskott Aldrich.
- Mieloma o leucemia linfática crónica con hipogamaglobulinemia secundaria severa e infecciones recurrentes.
- Niños con sida congénito que han tenido repetitivas infecciones bacterianas.
- Efectos inmunomodulatorio: púrpura trombocitopénica idiopática en adultos o niños con alto riesgo de sangría o antes de una cirugía para corregir el recuento de las plaquetas. síndrome de Guillain – Barré, enfermedad de kawasaki, trasplante de médula ósea alogénica.
- Polirradiculopatía desmielinizante crónica inflamatoria (PDCI).
- Neuropatía motora multifocal (MMN)
- Miastenia gravis (MG)
- Esclerosis Múltiple de recaída-remisión posparto (RRMS)
- Dermatomiositis (DM) y Polimiositis (PM)
- Necrosis epidérmica tóxica (TEN)
- Pemphigus vulgaris (PV)
- Enfermedad Hemolítica del recién nacido (HDN)
- Sepsis
- Trasplante renal

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda no aceptar la modificación de indicaciones para el producto de la referencia, por cuanto la información presentada es insuficiente e inadecuada para sustentar cada una de las nuevas indicaciones solicitadas

3.3.13. INFOR 100 mg

Expediente : 19968992

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





Radicado : 2011042483
Fecha : 2011/04/20
Interesado : Procaps S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene naproxeno sódico 100 mg

Forma farmacéutica: Tableta cubierta (gragea)

Indicaciones: Analgésico, antiinflamatorio (propuestas por el interesado)

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 hepática severa.

Advertencias: Tercer trimestre de embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina menor de 30mL/min). Insuficiencia hepática moderada. 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 grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre las indicaciones así como la condición de venta que debe tener un producto cuyo principio activo es naproxeno sódico a la concentración de 100mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptúa que por tratarse de un producto con modalidad de registro sanitario para fabricar y exportar, no aplica la evaluación solicitada para el producto de la referencia

3.3.14. TAXOTERE VIAL 80 mg

Expediente : 112084
Radicado : 2011072547/ 2010141943
Fecha : 2011/06/30
Interesado : Sanofi Aventis de Colombia S.A.

Composición: Cada frasco vial por 2 mL contiene 80 mg de docetaxel trihidrato equivalente a docetaxel anhidro.

Forma farmacéutica: Solución concentrada para infusión

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



Indicaciones:

- Tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico.
- Tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas.
- Tratamiento de pacientes con cáncer de ovario.
- Tratamiento de pacientes con sarcoma de kaposi diseminado y/o visceral asociado a SIDA, después del fracaso de quimioterapia previa.
- Tratamiento de pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, localmente avanzado, no resecable (estadio III o IV), con buen estado funcional.
- Tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico andrógeno independiente y coadyuvante en pacientes con cáncer de mama operable con ganglios auxiliares positivos.
- Taxotere en combinación con cisplatino y 5-fu para el tratamiento en pacientes con adenocarcinoma gástrico avanzado, incluyendo adenocarcinoma de la unión gastroesofágica, que no han recibido quimioterapia previa para la enfermedad avanzada.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, pacientes con recuento basal de neutrófilos inferior a 1500 células /mm³.

Advertencias: Los pacientes deben ser premedicados con corticosteroides orales tales como Dexametasona 16mg /día, comenzando un día antes de la perfusión. Con el medicamento han aparecido reacciones graves de hipersensibilidad caracterizados por hipotensión, broncoespasmo y rash eritema generalizado.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la información allegada por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia como respuesta al concepto emitido en Acta No. 12 de 2011, numeral 3.3.8, por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos .

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 nueva indicación: **Pacientes con cáncer de mama operable con ganglios negativos con uno o más factores de alto riesgo, adicional a las autorizadas**

3.3.15. TAXOTERE VIAL 20 mg

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



Expediente : 112083
Radicado : 2011072546/2010141885
Fecha : 2011/06/30
Interesado : Sanofi Aventis de Colombia S.A.

Composición: Docetaxel trihidratado equivalente a docetaxel anhidro.

Forma farmacéutica: Solución concentrada para infusión

Indicaciones:

- Cáncer de mama metastásico refractorio a otros tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas,
- Cáncer de seno metastásico y/o localmente avanzado.
- Taxotere en combinación con cisplatino y 5-fu para el tratamiento en pacientes con adenocarcinoma gástrico avanzado, incluyendo adenocarcinoma de la unión gastroesofágica, que no han recibido quimioterapia previa para la enfermedad avanzada.
- Tratamiento de pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello localmente avanzado, no resecables (estado III y IV), con buen estado funcional.
- Tratamiento de pacientes con cáncer de ovario.
- Tratamiento de pacientes con sarcoma de kaposi diseminado y/o visceral asociado a SIDA, después del fracaso de quimioterapia previa.
- Tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico andrógeno independiente y coadyuvante y tratamiento coadyuvante en pacientes con cáncer de mama operable con ganglios auxiliares positivos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, pacientes con recuento basal de neutrófilos inferior a 1500 células / mm³.

Advertencias: Los pacientes deben ser premedicados con corticosteroides orales tales como Dexametasona 16 mg. /día, comenzando un día antes de la perfusión, con el medicamento han aparecido reacciones graves de hipersensibilidad caracterizados por hipotensión, broncoespasmo y rash eritema generalizado.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la información allegada por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia como respuesta al concepto emitido en Acta No, 12 de 2011, numeral 3.3.7 por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos .

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 nueva

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





indicación: Pacientes con cáncer de mama operable con ganglios negativos con uno o más factores de alto riesgo, adicional a las autorizadas

3.3.16. POLIORAL (VACUNA POLIOMELÍTICA VIVA, ORAL)

Expediente : 7037
Radicado : 11071541
Fecha : 2011/07/29
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada dosis (2 gotas= 0,1 mL) contiene:
Virus polio tipo 1 atenuado (Cepa L Sc 2 ab) 1,000.000 CCID 50,
Virus polio tipo 2 atenuado (Cepa P712, Ch 2 ab) 100.000 CCID50,
Virus polio tipo 3 atenuado (Cepa león 12 a,b) 600.000 CCID 50.

Forma farmacéutica: Solución oral

Indicaciones: Inmunización activa combinada contra la poliomielitis.

Contraindicaciones: Enfermedad febril aguda, tratamiento con corticosteroides o inmunosupresores y/o radioterapia y en sujetos con afecciones proliferativas malignas del tejido linforeticular o en aquellos afectados de alteraciones congénitas o adquiridas del sistema inmunitario (inmunodeficiencia, hipogamaglobulinemia, agamaglobulinemia).

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

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de contraindicaciones.
- Inserto versión 11/2009.

Nuevas Indicaciones:

Inmunización activa en sujetos sensibles a la poliomielitis.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida hacia cualquiera de los componentes de la vacuna. La vacuna está contraindicada para aquellos sujetos que sufren de inmunodeficiencia primaria o con una respuesta inmunitaria suprimida por medicamentos, leucemia, linfoma o neoplasia. Posponer la vacunación en caso de enfermedades febriles agudas, diarrea u otros disturbios intestinales, y durante el tratamiento con drogas inmunosupresivas.

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



En caso de diarrea la dosis recibida no debe ser considerada como parte del esquema de vacunación y debe ser repetida después de la curación.

La aparición de cualquier reacción neurológica como consecuencia a la vacuna constituye una contraindicación en sí para no proceder con el tratamiento de la vacuna. POLIORAL se puede suministrar a sujetos previamente vacunados con vacuna de poliomielitis inactiva inyectable.

Precauciones y Advertencias:

Precauciones: Agitar bien el recipiente-gotero antes de usar. En caso de recipiente-gotero multidosis, hay que tener cuidado para evitar la contaminación con la saliva. Toda vacuna no utilizada o vencida, así como los goteros o cuchara utilizados durante la administración de la medicina se deben esterilizar antes de ser desechados.

Advertencias: El producto contiene fenol rojo como indicador de pH. Las variaciones en el color (rosa, amarillo, rojo) debidas al almacenamiento con hielo seco no afectan la calidad de la vacuna. Los sujetos en contacto directo con niños recién vacunados podrían muy raramente estar en riesgo de contraer una enfermedad poliomielítica-paralítica asociada a la vacuna. Se aconseja tomar todas las precauciones de higiene personal al estar en contacto con sujetos vacunados.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe aclarar la indicación solicitada por cuanto aparece confusa en el sentido de los tipos de “sujetos sensibles a la poliomielitis”

3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES

3.4.1. NOXAFIL®

Expediente : 19985477
Radicado : 11094685
Fecha : 2011/09/30
Interesado : Schering Plough S.A.

Composición: Cada ml de suspensión contiene 40mg de posaconazol micronizado.

Forma farmacéutica: Suspensión oral.

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



Indicaciones: Infecciones por candida orofaríngea, esofágica o sistémica y aspergillosis invasiva. Profilaxis de infecciones micóticas invasivas incluyendo tanto levaduras como mohos en pacientes mayores de 13 años que tenga riesgo de desarrollar estas infecciones, como pacientes con neutropenia prolongada o receptores de transplante de células madre hematopoyéticas.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al posaconazol o a cualquier componente del producto.

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 versión 092011.

Nuevas Contraindicaciones:

Posaconazol está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al posaconazol o a cualquier componente del producto.

Aunque no se ha estudiado in vitro o in vivo, la administración concomitante de los sustratos CYP3A4 terfenadina, astemizol, cisapride, pimozida o quinidina con posaconazol está contraindicada, ya que las concentraciones plasmáticas altas de estos medicamentos pueden causar prolongación del intervalo QT y en raras ocasiones “torsade de pointes”.

La co-administración con inhibidores de HMG-CoA reductasa, que son metabolizados en primer lugar por el CYP3A4, esta contraindicado puesto que el incremento en la concentración plasmática de estos medicamentos puede llevar a rabdomiólisis.

Aunque no se ha estudiado in vitro ni in vivo, posaconazol puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los alcaloides del ergot que pueden causar ergotismo. La administración concomitante de posaconazol y alcaloides ergot está contraindicada.

Precauciones:

- Hipersensibilidad: No existe información acerca de sensibilidad cruzada entre posaconazol y otros agentes antimicóticos azoles. Se debe tener precaución cuando se prescriba posaconazol a pacientes con hipersensibilidad a otros azoles.

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

- Toxicidad hepática: En estudios clínicos, se presentaron casos infrecuentes de reacciones hepáticas (v.g. elevación leve a moderada de la ALT, la AST, la fosfatasa alcalina, la bilirrubina total y/o hepatitis clínica). La elevación de las pruebas de función hepática generalmente fue reversible al suspender el tratamiento, y en algunos casos estas pruebas se normalizaron sin interrumpir el medicamento y rara vez requirieron la interrupción del medicamento. En casos raros, se reportaron reacciones hepáticas más severas (incluyendo casos que han resultado en desenlaces fatales) en pacientes con enfermedades subyacentes (v.g. neoplasias hematológicas) durante el tratamiento con posaconazol.
- Prolongación del intervalo QT: Algunos azoles se han asociado con prolongación del intervalo QT. Los resultados de un análisis múltiple con tiempo pareado de ECG en voluntarios sanos no demostraron ningún aumento en el promedio del intervalo QT. De todas formas, posaconazol no debe administrarse con medicamentos que produzcan prolongación del intervalo QT y que sean metabolizados a través de la CYP3A4.
- Las alteraciones electrolíticas: Especialmente las que involucren los niveles de potasio, magnesio o calcio, deben ser monitorizadas y corregidas si es necesario antes y durante el tratamiento con posaconazol.

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

Contraindicaciones:

Posaconazol está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al posaconazol o a cualquier componente del producto.

Aunque no se ha estudiado in vitro o in vivo, la administración concomitante de los sustratos CYP3A4 terfenadina, astemizol, cisapride, pimozida o quinidina con posaconazol está contraindicada, ya que las concentraciones plasmáticas altas de estos medicamentos pueden causar prolongación del intervalo QT y en raras ocasiones “torsade de pointes”.

La co-administración con inhibidores de HMG-CoA reductasa, que son metabolizados en primer lugar por el CYP3A4, esta contraindicado puesto que el incremento en la concentración plasmática de estos medicamentos puede llevar a rabdomiólisis.

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



Aunque no se ha estudiado in vitro ni in vivo, posaconazol puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los alcaloides del ergot que pueden causar ergotismo. La administración concomitante de posaconazol y alcaloides ergot está contraindicada.

Precauciones:

- **Hipersensibilidad:** No existe información acerca de sensibilidad cruzada entre posaconazol y otros agentes antimicóticos azoles. Se debe tener precaución cuando se prescriba posaconazol a pacientes con hipersensibilidad a otros azoles.
- **Toxicidad hepática:** En estudios clínicos, se presentaron casos infrecuentes de reacciones hepáticas (v.g. elevación leve a moderada de la ALT, la AST, la fosfatasa alcalina, la bilirrubina total y/o hepatitis clínica). La elevación de las pruebas de función hepática generalmente fue reversible al suspender el tratamiento, y en algunos casos estas pruebas se normalizaron sin interrumpir el medicamento y rara vez requirieron la interrupción del medicamento. En casos raros, se reportaron reacciones hepáticas más severas (incluyendo casos que han resultado en desenlaces fatales) en pacientes con enfermedades subyacentes (v.g. neoplasias hematológicas) durante el tratamiento con posaconazol.
- **Prolongación del intervalo QT:** Algunos azoles se han asociado con prolongación del intervalo QT. Los resultados de un análisis múltiple con tiempo pareado de ECG en voluntarios sanos no demostraron ningún aumento en el promedio del intervalo QT. De todas formas, posaconazol no debe administrarse con medicamentos que produzcan prolongación del intervalo QT y que sean metabolizados a través de la CYP3A4.
- **Las alteraciones electrolíticas:** Especialmente las que involucren los niveles de potasio, magnesio o calcio, deben ser monitorizadas y corregidas si es necesario antes y durante el tratamiento con posaconazol.

Adicionalmente el interesado debe ajustar las indicaciones a las autorizadas en el registro sanitario, en la información para prescribir, y reenviar el documento para su evaluación

3.4.2. ACLASTA® SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

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





Expediente : 19959808
Radicado : 11094332
Fecha : 2011/09/29
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada 100 mL contiene ácido zoledrónico monohidrato 5.33 mg equivalente a ácido zoledrónico anhidro 5 mg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Enfermedad ósea de paget. Tratamiento de la osteoporosis en mujeres post-menopáusicas para reducir la incidencia a fracturas vertebrales, de la cadera y otras fracturas no vertebrales, y para incrementar la densidad mineral ósea. Tratamiento de la osteoporosis en varones. Prevención de fracturas clínicas tras una fractura de cadera en varones y mujeres. Prevención de osteoporosis postmenopáusica en pacientes con factores de riesgo claramente identificados.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes ó a cualquier bisfosfonato. Hipocalcemia. Embarazo y lactancia.

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

- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Inserto/prospecto internacional: documento de referencia No. 2011-PSB/GLC-0457-e fecha 20/09/2011.
- Declaración sucinta: documento de referencia No. 2011-PSB/GLC-0457-e FECHA: 20/09/2011.
- Información prescriptiva: documento de Referencia No. 2011-PSB/GLC-0457-e FECHA: 20/09/2011

Nuevas Contraindicaciones:

- Hipocalcemia.
- Disfunción renal severa con depuración de creatinina <35 mL/min.
- Embarazo y lactancia.
- Hipersensibilidad al principio activo, a cualquiera de los excipientes o a cualquier bisfosfonato.

Precauciones y advertencias:

- Generalidades:

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



La administración de la dosis de 5 mg de ácido zoledrónico debe durar un mínimo de 15 minutos.

Aclasta contiene el mismo principio activo (ácido zoledrónico) que Zometa, un medicamento que se utiliza en indicaciones oncológicas; los pacientes tratados con Zometa no deben recibir Aclasta.

Antes de administrar Aclasta, debe confirmarse el buen estado de hidratación del paciente; esto es particularmente importante en los ancianos y los pacientes tratados con diuréticos.

Antes de iniciar el tratamiento con Aclasta debe corregirse la hipocalcemia preexistente con suplementos adecuados de calcio y vitamina D. Asimismo, primero debe tratarse cualquier otro trastorno preexistente del metabolismo de los minerales (p. ej. disminución de la reserva paratiroidea, cirugía tiroidea, cirugía paratiroidea e hipoabsorción intestinal de calcio). Los médicos deben considerar la supervisión clínica de estos pacientes.

- Disfunción renal:

El uso de Aclasta en pacientes con disfunción renal severa (depuración de creatinina <35 mL/min) está contraindicado debido al incremento en el riesgo de falla renal en esta población de pacientes.

Se han observado casos de disfunción renal tras la administración de Aclasta, sobre todo en pacientes con afectación renal subyacente u otros factores de riesgo como la edad avanzada, la coadministración de medicamentos nefrotóxicos o diuréticos o la deshidratación después de la administración de Aclasta. Se ha observado disfunción renal después de una sola dosis.

Raramente se ha notificado insuficiencia renal que ha requerido diálisis o ha tenido un desenlace mortal en pacientes con disfunción renal subyacente o con alguno de los factores de riesgo que se acaban de mencionar.

Deben tomarse las siguientes precauciones para minimizar el riesgo de reacciones adversas renales:

- Es necesario calcular la depuración de creatinina (p. ej. mediante la fórmula de Cockcroft-Gault) antes de administrar cada dosis de Aclasta. Los aumentos transitorios de la creatinina sérica pueden ser mayores en los pacientes con disfunción renal subyacente; debe considerarse la realización de controles intermedios de la creatinina sérica en los pacientes que presentan un riesgo.

- Aclasta debe usarse con precaución al coadministrarse con otros fármacos que podrían afectar la función renal.
- Antes de administrar Aclasta, debe confirmarse el buen estado de hidratación de los pacientes, sobre todo de los pacientes ancianos y los que toman diuréticos.
- Cada dosis individual de Aclasta no debe ser superior a 5 mg y el tiempo de infusión no debe ser inferior a 15 minutos.
 - Suplementos de calcio y de vitamina D
 - Tratamiento y prevención de la osteoporosis:

Es importante que los varones y las mujeres con osteoporosis, así como las pacientes tratadas para la prevención de la osteoporosis posmenopáusica, tomen suplementos adecuados de calcio y vitamina D si son insuficientes las cantidades procedentes de los alimentos.

- Prevención de fracturas clínicas tras una fractura de cadera:

Se recomienda prescribir suplementos de calcio y de vitamina D a los pacientes que reciben Aclasta para la prevención de fracturas clínicas tras una fractura de cadera.

- Tratamiento de la enfermedad de Paget (osteítis deformante):

La enfermedad de Paget se caracteriza por una elevada remodelación ósea. Como el ácido zoledrónico ejerce un efecto rápido en la remodelación ósea, es posible que produzca una hipocalcemia transitoria, a veces sintomática, que suele alcanzar su máxima intensidad durante los diez días que siguen a la infusión de Aclasta. Se recomienda combinar la administración de Aclasta con suplementos adecuados de vitamina D. Además, en la enfermedad de Paget se aconseja fuertemente administrar suplementos adecuados de calcio (al menos 500 mg de calcio elemental dos veces al día) durante un mínimo de 10 días tras la infusión de Aclasta. El paciente debe recibir información sobre los síntomas de la hipocalcemia y los médicos deben considerar la supervisión clínica de los pacientes que presentan un riesgo.

- Dolor osteomuscular:

Se han notificado casos infrecuentes de dolor óseo, articular y/o muscular grave, a veces incapacitante, en pacientes tratados con bisfosfonatos, incluido Aclasta.

- Osteonecrosis de la mandíbula:

Se han notificado casos de osteonecrosis de la mandíbula (ONM) sobre todo en pacientes cancerosos tratados con bisfosfonatos, entre ellos el ácido zoledrónico. Muchos de estos pacientes también recibían quimioterapia y corticoesteroides. La mayoría de los casos notificados se asociaron con procedimientos odontológicos tales como extracciones, y muchos presentaban signos de infección local, incluyendo osteomielitis. Debe considerarse la realización de un examen odontológico y la adopción de medidas preventivas apropiadas antes de iniciar un tratamiento con bisfosfonatos en pacientes con factores de riesgo asociados (p. ej. cáncer, quimioterapia, corticoesteroides, higiene bucal deficiente). Durante el tratamiento, dentro de lo posible, estos pacientes deben evitar procedimientos odontológicos invasivos. Si el paciente presenta osteonecrosis de la mandíbula durante el tratamiento con bisfosfonatos, la cirugía dental podría exacerbar este estado. No hay datos que sugieran que la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos reducirá el riesgo de osteonecrosis de la mandíbula en los pacientes que deben ser objeto de procedimientos odontológicos. Para elaborar el plan terapéutico de cada paciente, el médico deberá basarse en una evaluación individual de los riesgos y beneficios.

- Fracturas atípicas del Fémur:

Se han reportado fracturas subtrocantéricas y diafisarias atípicas de fémur con la terapia con bisfosfonatos, principalmente en pacientes que reciben tratamiento a largo plazo para la osteoporosis. Estas fracturas oblicuas o transversales cortas pueden ocurrir en cualquier parte a lo largo del fémur, justo por debajo del trocánter y arriba del cóndilo femoral. Estas fracturas se producen tras un traumatismo mínimo o nulo y algunos pacientes experimentan dolor en el muslo o en la ingle semanas o meses antes de presentar una fractura femoral completa. Las fracturas son a menudo bilaterales; por lo tanto el fémur contralateral debe ser examinado en los pacientes tratados con bisfosfonatos que han sufrido una fractura de la diáfisis femoral. También se ha reportado cicatrización deficiente de estas fracturas. Debe considerarse la suspensión del tratamiento con bisfosfonatos en los pacientes que se sospeche tengan una fractura atípica del fémur, considerando la evaluación del paciente, basada en una evaluación individual de riesgos y beneficios. No se ha establecido la causalidad de estas fracturas, debido a que también se presentan en pacientes con osteoporosis que no han sido tratados con bisfosfonatos.

Durante el tratamiento con bisfosfonatos, incluyendo a Aclasta, se debe aconsejar a los pacientes a reportar cualquier dolor en el muslo, la cadera o la ingle y cualquier paciente que presente dichos síntomas debe ser evaluado en caso de posibles fracturas de fémur.

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, precauciones y advertencias.**
- **Inserto/prospecto internacional: documento de referencia No. 2011-PSB/GLC-0457-e fecha 20/09/2011.**
- **Declaración sucinta: documento de referencia No. 2011-PSB/GLC-0457-e FECHA: 20/09/2011.**
- **Información prescriptiva: documento de Referencia No. 2011-PSB/GLC-0457-e FECHA: 20/09/2011**

Contraindicaciones:

- **Hipocalcemia.**
- **Disfunción renal severa con depuración de creatinina <35 mL/min.**
- **Embarazo y lactancia.**
- **Hipersensibilidad al principio activo, a cualquiera de los excipientes o a cualquier bisfosfonato.**

Precauciones y advertencias:

- **Generalidades:**

La administración de la dosis de 5 mg de ácido zoledrónico debe durar un mínimo de 15 minutos.

Aclasta contiene el mismo principio activo (ácido zoledrónico) que Zometa, un medicamento que se utiliza en indicaciones oncológicas; los pacientes tratados con Zometa no deben recibir Aclasta.

Antes de administrar Aclasta, debe confirmarse el buen estado de hidratación del paciente; esto es particularmente importante en los ancianos y los pacientes tratados con diuréticos.

Antes de iniciar el tratamiento con Aclasta debe corregirse la hipocalcemia preexistente con suplementos adecuados de calcio y vitamina D. Asimismo, primero debe tratarse cualquier otro trastorno preexistente del metabolismo de los minerales (p. ej. disminución de la reserva paratiroidea, cirugía tiroidea, cirugía paratiroidea e hipoabsorción intestinal de calcio). Los médicos deben considerar la supervisión clínica de estos pacientes.

- **Disfunción renal:**

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



El uso de Aclasta en pacientes con disfunción renal severa (depuración de creatinina <35 mL/min) está contraindicado debido al incremento en el riesgo de falla renal en esta población de pacientes.

Se han observado casos de disfunción renal tras la administración de Aclasta, sobre todo en pacientes con afectación renal subyacente u otros factores de riesgo como la edad avanzada, la coadministración de medicamentos nefrotóxicos o diuréticos o la deshidratación después de la administración de Aclasta. Se ha observado disfunción renal después de una sola dosis.

Raramente se ha notificado insuficiencia renal que ha requerido diálisis o ha tenido un desenlace mortal en pacientes con disfunción renal subyacente o con alguno de los factores de riesgo que se acaban de mencionar.

Deben tomarse las siguientes precauciones para minimizar el riesgo de reacciones adversas renales:

- **Es necesario calcular la depuración de creatinina (p. ej. mediante la fórmula de Cockcroft-Gault) antes de administrar cada dosis de Aclasta. Los aumentos transitorios de la creatinina sérica pueden ser mayores en los pacientes con disfunción renal subyacente; debe considerarse la realización de controles intermedios de la creatinina sérica en los pacientes que presentan un riesgo.**
- **Aclasta debe usarse con precaución al coadministrarse con otros fármacos que podrían afectar la función renal.**
- **Antes de administrar Aclasta, debe confirmarse el buen estado de hidratación de los pacientes, sobre todo de los pacientes ancianos y los que toman diuréticos.**
- **Cada dosis individual de Aclasta no debe ser superior a 5 mg y el tiempo de infusión no debe ser inferior a 15 minutos.**
 - **Suplementos de calcio y de vitamina D**
 - **Tratamiento y prevención de la osteoporosis:**

Es importante que los varones y las mujeres con osteoporosis, así como las pacientes tratadas para la prevención de la osteoporosis posmenopáusica, tomen suplementos adecuados de calcio y vitamina D si son insuficientes las cantidades procedentes de los alimentos.

- **Prevención de fracturas clínicas tras una fractura de cadera:**

Se recomienda prescribir suplementos de calcio y de vitamina D a los pacientes que reciben Aclasta para la prevención de fracturas clínicas tras una fractura de cadera.

- **Tratamiento de la enfermedad de Paget (osteítis deformante):**

La enfermedad de Paget se caracteriza por una elevada remodelación ósea. Como el ácido zoledrónico ejerce un efecto rápido en la remodelación ósea, es posible que produzca una hipocalcemia transitoria, a veces sintomática, que suele alcanzar su máxima intensidad durante los diez días que siguen a la infusión de Aclasta. Se recomienda combinar la administración de Aclasta con suplementos adecuados de vitamina D. Además, en la enfermedad de Paget se aconseja fuertemente administrar suplementos adecuados de calcio (al menos 500 mg de calcio elemental dos veces al día) durante un mínimo de 10 días tras la infusión de Aclasta. El paciente debe recibir información sobre los síntomas de la hipocalcemia y los médicos deben considerar la supervisión clínica de los pacientes que presentan un riesgo.

- **Dolor osteomuscular:**

Se han notificado casos infrecuentes de dolor óseo, articular y/o muscular grave, a veces incapacitante, en pacientes tratados con bisfosfonatos, incluido Aclasta.

- **Osteonecrosis de la mandíbula:**

Se han notificado casos de osteonecrosis de la mandíbula (ONM) sobre todo en pacientes cancerosos tratados con bisfosfonatos, entre ellos el ácido zoledrónico. Muchos de estos pacientes también recibían quimioterapia y corticoesteroides. La mayoría de los casos notificados se asociaron con procedimientos odontológicos tales como extracciones, y muchos presentaban signos de infección local, incluyendo osteomielitis. Debe considerarse la realización de un examen odontológico y la adopción de medidas preventivas apropiadas antes de iniciar un tratamiento con bisfosfonatos en pacientes con factores de riesgo asociados (p. ej. cáncer, quimioterapia, corticoesteroides, higiene bucal deficiente). Durante el tratamiento, dentro de lo posible, estos pacientes deben evitar procedimientos odontológicos invasivos. Si el paciente presenta osteonecrosis de la mandíbula durante el tratamiento con bisfosfonatos, la cirugía dental podría exacerbar este estado. No hay datos que sugieran que la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos reducirá el riesgo de osteonecrosis de la mandíbula en los pacientes que

deben ser objeto de procedimientos odontológicos. Para elaborar el plan terapéutico de cada paciente, el médico deberá basarse en una evaluación individual de los riesgos y beneficios.

- Fracturas atípicas del Fémur:

Se han reportado fracturas subtrocantéricas y diafisarias atípicas de fémur con la terapia con bisfosfonatos, principalmente en pacientes que reciben tratamiento a largo plazo para la osteoporosis. Estas fracturas oblicuas o transversales cortas pueden ocurrir en cualquier parte a lo largo del fémur, justo por debajo del trocánter y arriba del cóndilo femoral. Estas fracturas se producen tras un traumatismo mínimo o nulo y algunos pacientes experimentan dolor en el muslo o en la ingle semanas o meses antes de presentar una fractura femoral completa. Las fracturas son a menudo bilaterales; por lo tanto el fémur contralateral debe ser examinado en los pacientes tratados con bisfosfonatos que han sufrido una fractura de la diáfisis femoral. También se ha reportado cicatrización deficiente de estas fracturas. Debe considerarse la suspensión del tratamiento con bisfosfonatos en los pacientes que se sospeche tengan una fractura atípica del fémur, considerando la evaluación del paciente, basada en una evaluación individual de riesgos y beneficios. No se ha establecido la causalidad de estas fracturas, debido a que también se presentan en pacientes con osteoporosis que no han sido tratados con bisfosfonatos.

Durante el tratamiento con bisfosfonatos, incluyendo a Aclasta, se debe aconsejar a los pacientes a reportar cualquier dolor en el muslo, la cadera o la ingle y cualquier paciente que presente dichos síntomas debe ser evaluado en caso de posibles fracturas de fémur.

3.4.3. ZOLOF TABLETAS 50 mg

Expediente : 37054
Radicado : 2011098642
Fecha : 2011/09/29
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada tableta recubierta contiene clorhidrato de sertralina equivalente a sertralina 50 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones:

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



- Antidepresivo.
- Tratamiento de los síntomas de la depresión, incluida la depresión acompañada de síntomas de ansiedad.
- Tratamiento de trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) en adultos y niños (mayores de 6 años).
- Tratamiento del trastorno de pánico, con o sin agorafobia.
- Tratamiento del trastorno de estrés postraumático (TEPT).
- Tratamiento de la fobia social (desorden de ansiedad social).

Luego de obtenida una respuesta satisfactoria, la terapia continuada con sertralina logra prevenir la recaída del episodio inicial.

Contraindicaciones:

- La sertralina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la sertralina.
- Embarazo y lactancia, menores de 6 años, pacientes con arritmia cardíaca, infarto reciente e hipertensión arterial.
- El uso concomitante en pacientes que toman inhibidores de la monoamina oxidasa (IMAO) está contraindicado.
- El uso concomitante en pacientes que toman pimozida está contraindicado.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora unificar las Indicaciones, contraindicaciones y advertencias, para productos que contienen como ingrediente farmacéutico activo la sertralina, por cuanto se halla una gran variedad de conceptos al respecto que no permiten unificar, especialmente en lo referente a su uso en niños y adolescentes y su advertencia de inducción al suicidio.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda unificar las indicaciones, contraindicaciones y advertencias para todos los productos que contengan el principio activo sertralina en su composición, así:

Indicaciones:

- Tratamiento de la depresión mayor para mayores de 18 años.
- Tratamiento de los síntomas de la depresión, incluida la depresión acompañada de síntomas de ansiedad, mayores de 18 años
- Tratamiento de trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) en adultos y niños (mayores de 6 años).
- Tratamiento del trastorno de pánico, con o sin agorafobia.

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



- Tratamiento del trastorno de estrés postraumático (TEPT).
- Tratamiento de la fobia social (desorden de ansiedad social).

Luego de obtenida una respuesta satisfactoria, la terapia continuada con Sertralina logra prevenir la recaída del episodio inicial.

Contraindicaciones y advertencias:

- La sertralina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la sertralina.
- Embarazo y lactancia, menores de 6 años, pacientes con arritmia cardíaca, infarto reciente e hipertensión arterial.
- Menores de 18 años para la indicación en depresión mayor
- Menores de 6 años para el tratamiento trastorno obsesivo compulsivo.
- El uso concomitante en pacientes que toman inhibidores de la monoamina oxidasa (IMAOs) está contraindicado.
- El uso concomitante en pacientes que toman pimozida está contraindicado.
- Riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en niños, adolescentes y jóvenes menores de 24 años.
- Pacientes con desórdenes convulsivos e insuficiencia hepática y renal.
- Uso simultáneo con otras sustancias serotoninérgicas y el riesgo potencial de desencadenar síndrome serotoninérgico.

Adicionalmente se debe incluir en el ítem de interacciones: “Hierba de San Juan”.

3.4.4. CLOZAPINA 100 mg TABLETAS

Expediente : 19941740
Radicado : 11087568
Fecha : 2011/09/12
Interesado : Anglopharma S.A.

Composición: Cada tableta contiene clozapina 100 mg

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Neuroléptico con acción antipsicótica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, menores de 16 años, embarazo. Puede producir agranulocitosis, por consiguiente deben hacerse

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



controles hematológicos periódicos. Puede potenciar depresores del S.N.C. Puede producir hipotensión ortostática.

Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia hepática, renal o cardíaca severa.

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

Nuevas contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, menores de 16 años, embarazo. Puede producir agranulocitosis, por consiguiente deben hacerse controles hematológicos periódicos. Puede potenciar depresores del SNC, puede producir hipotensión ortostática. Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia hepática, renal o cardíaca severa.

Precauciones y Advertencias: La clozapina puede producir agranulocitosis, por consiguiente el paciente requiere controles hematológicos periódicos. Riesgo de aparición de complicaciones graves y potencialmente mortales incluyendo la obstrucción intestinal isquemia y perforación por el uso de la clozapina.

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, advertencias y precauciones

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, menores de 16 años, embarazo. Puede producir agranulocitosis, por consiguiente deben hacerse controles hematológicos periódicos. Puede potenciar depresores del SNC, puede producir hipotensión ortostática. Adminístrese con precaución a pacientes con insuficiencia hepática, renal o cardíaca severa.

Precauciones y Advertencias: La clozapina puede producir agranulocitosis, por consiguiente el paciente requiere controles hematológicos periódicos. Riesgo de aparición de complicaciones graves y potencialmente mortales incluyendo la obstrucción intestinal isquemia y perforación por el uso de la clozapina.

Para efectos de procedimiento el interesado debe dirigir la respuesta al llamado a revisión de oficio a la Subdirección de Registros Sanitarios

3.4.5. CLOPAX® CLOPIDOGREL 75 mg

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





Expediente : 19992951
Radicado : 11083305
Fecha : 2011/09/01
Interesado : Apolo Farma Ltda.

Composición: Cada tableta recubierta contiene clopidogrel bisulfato (97,851 mg) 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 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 2 31/08/2011.

Nuevas contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al clopidogrel o algunos de sus componentes o derivados activos
- Sangrado patológico activo, como úlcera péptica o hemorragia intracraneal, embarazo y lactancia.

Precauciones y Advertencias: 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 clopidogrel presenta interacción con inhibidores de la bomba de protones, el uso concomitante de estos medicamentos reduce la efectividad del clopidogrel.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe corregir la redacción de las indicaciones y ajustarlas a las autorizadas en el registro sanitario.

La sala recomienda aceptar la modificación de contraindicaciones.

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



Adicionalmente esta Sala considera que el interesado debe ajustar las indicaciones a las autorizadas en el registro sanitario, en el inserto, y reenviar el documento para su evaluación.

**3.4.6. EXFORGE® HCT 5/160/12.5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA
EXFORGE® HCT 5/160/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA
EXFORGE® HCT 10/160/12.5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA
EXFORGE® HCT 10/160/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA
EXFORGE® HCT 10/320/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA**

Expediente : 20015778/20015779/ 20015775/ 20015776/ 20015777
Radicado : 11069559
Fecha : 2011/07/22
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición:

Cada comprimido recubierto con película contiene besilato de amlodipino equivalente a besilato base libre 5 mg, valsartán 160 mg, hidroclorotiazida 12,50 mg.

Cada comprimido recubierto con película contiene besilato de amlodipino equivalente a besilato base libre 5 mg, valsartán 160 mg, hidroclorotiazida 25 mg.

Cada comprimido recubierto con película contiene besilato de amlodipino (13,87 mg) equivalente a amlodipino base 10,0 mg, valsartán 160,0 mg, hidroclorotiazida 12,50 mg.

Cada comprimido recubierto con película contiene besilato de amlodipino equivalente a amlodipino 10 mg, valsartán 160 mg, hidroclorotiazida 25 mg.

Cada comprimido recubierto con película contiene besilato de amlodipino 13,87 mg equivalente a amlodipino 10 mg, valsartán 160 mg, hidroclorotiazida 12,50 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película.

Indicaciones: Manejo de la hipertensión arterial que ha logrado controlarse con la combinación independiente de los fármacos del producto propuesto.

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 amlodipino, el valsartán, la hidroclorotiazida, otras sulfonamidas, ó a derivados de dihidropiridina, ó a cualquiera de los excipientes de este medicamento. Exforge® HCT está contraindicado en el embarazo. Debido a la hidroclorotiazida, exforgehct está contraindicado en pacientes afectados de insuficiencia hepática grave, insuficiencia renal grave (depuración de creatinina inferior a 30 mL / min.), anuria, hipopotasemia refractaria, hiponatremia, hipercalcemia e hiperuricemia sintomática.

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 / Prospecto Internacional número de Referencia 2011-PSB/GLC-0408-s fecha 20 de mayo de 2011.
- Declaración Sucinta número de Referencia 2011-PSB/GLC-0408-s fecha 20 de mayo de 2011.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al amlodipino, al valsartán, a la hidroclorotiazida, a otros derivados sulfonamídicos o a cualquiera de los excipientes. Exforge HCT está contraindicado durante el embarazo. Debido a que Exforge HCT contiene hidroclorotiazida, está contraindicado en pacientes anúricos.

Precauciones y advertencias:

Pacientes con hiponatremia o hipovolemia: En un ensayo clínico comparativo realizado en pacientes con hipertensión moderada a grave no complicada, se observó hipotensión excesiva (incluida hipotensión ortostática) en el 1,7% de los pacientes tratados con la dosis máxima de Exforge HCT (10/320/25 mg), frente al 1,8% de los que recibieron valsartán/HCTZ (320/25 mg), el 0,4% de los tratados con amlodipino/valsartán (10/320 mg) y el 0,2% de los que recibieron HCTZ/amlodipino (25/10 mg). Los pacientes con hiponatremia o hipovolemia importantes, por ejemplo los que reciben dosis elevadas de diuréticos, pueden presentar raramente hipotensión sintomática tras iniciar el tratamiento con Exforge HCT. Exforge HCT debe usarse únicamente después de corregir la hiponatremia o hipovolemia existentes; de lo contrario, el tratamiento debe iniciarse con una estricta supervisión médica. En caso de hipotensión excesiva con Exforge HCT, colocar al paciente en posición supina y, si es necesario, administrar una infusión intravenosa de solución fisiológica.

El tratamiento puede continuarse una vez que se haya estabilizado la tensión arterial.

Retirada de betabloqueantes:

Exforge HCT no contiene betabloqueantes, por lo que no ofrece protección alguna contra los peligros de la retirada repentina de un betabloqueante. La retirada de este tipo de fármacos debe efectuarse disminuyendo progresivamente la dosis.

Disfunción renal:

No es necesario ajustar la dosis de Exforge HCT en pacientes con disfunción renal leve a moderada (VFG ml/min). Como Exforge HCT contiene hidroclorotiazida, debe usarse con precaución en pacientes con disfunción renal grave (VFG < 30 ml/min). Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar una azotemia en pacientes con nefropatía crónica. En monoterapia, los diuréticos tiazídicos son ineficaces en caso de disfunción renal grave (VFG < 30 ml/min), pero pueden ser útiles en estos pacientes si se asocian con un diurético de asa, tomando las debidas precauciones.

Estenosis de la arteria renal:

Se carece de información sobre el uso de Exforge HCT en pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arterial renal o estenosis de la arteria de un riñón único.

Trasplante renal:

Hasta la fecha se carece de experiencia sobre el uso de Exforge HCT en pacientes que han recibido recientemente un trasplante de riñón.

Disfunción hepática:

El valsartán se elimina principalmente en forma intacta por vía biliar, mientras que el amlodipino es objeto de un extenso metabolismo en el hígado. En consecuencia, se recomienda precaución particular al administrar Exforge HCT a pacientes con disfunción hepática o trastornos obstructivos biliares. Como Exforge HCT contiene hidroclorotiazida y amlodipino, se requieren precauciones particulares en pacientes con disfunción hepática grave.

Estenosis de las válvulas mitral y aórtica, miocardiopatía hipertrófica obstructiva
Como con todos los vasodilatadores, se requieren precauciones especiales en pacientes con estenosis de las válvulas aórtica o mitral o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

Variaciones de los electrolitos séricos hidroclorotiazida:

La administración de Exforge HCT junto con suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de sal a base de potasio o de otros fármacos que pueden incrementar las concentraciones de potasio (por ejemplo, la heparina) puede provocar hiperpotasemia, por lo que se requiere precaución al usar estos fármacos. Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar la aparición de hipopotasemia o agudizar una hipopotasemia pre-existente. Se requiere precaución al administrar diuréticos tiazídicos a pacientes con afecciones que favorecen la pérdida de potasio, por ejemplo nefropatías que provocan la pérdida de sal y disfunción renal cardiogénica. La administración de Exforge HCT debe suspenderse si la hipopotasemia se acompaña de signos clínicos (p.ej. adinamia, parálisis o alteraciones del ECG). Se recomienda corregir la hipopotasemia y la posible hipomagnesemia coexistente antes de iniciar un tratamiento con tiazidas. Se requiere un control periódico de las concentraciones séricas de potasio y magnesio. Es necesario vigilar la aparición de desequilibrios electrolíticos, particularmente del potasio, en todos los pacientes tratados con diuréticos tiazídicos.

Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar la aparición de hiponatremia y de alcalosis hipoclorémica o agudizar una hiponatremia pre-existente. En casos aislados se ha observado hiponatremia acompañada de síntomas neurológicos (náuseas, desorientación progresiva, apatía). Se recomienda un control regular de las concentraciones séricas de sodio.

Amlodipino - valsartán – hidroclorotiazida:

En el ensayo clínico comparativo de Exforge HCT en la hipertensión moderada a grave, la incidencia de hipopotasemia (potasio sérico $< 3,5$ mEq/l) en cualquier momento después del inicio del estudio en los pacientes que recibieron la máxima dosis de Exforge HCT (10/320/25 mg) fue del 9,9%, frente al 24,5% con HCTZ/amlodipino (25/10 mg), al 6,6% con valsartán/HCTZ (320/25 mg) y al 2,7% con amlodipino/valsartán (10/320 mg). Un paciente (0,2%) de cada uno de los grupos tratados con Exforge HCT y con HCTZ/amlodipino interrumpió el tratamiento debido a hipopotasemia. La incidencia de hiperpotasemia (potasio sérico $> 5,7$ mEq/l) fue del 0,4% con Exforge HCT, frente al 0,2 - 0,7% con las biterapias.

En el ensayo clínico comparativo de Exforge HCT, los efectos opuestos del valsartán (320 mg) y de la hidroclorotiazida (25 mg) en el potasio sérico prácticamente se anularon mutuamente en muchos pacientes, mientras que en otros predominó uno de los dos. Se requiere un control periódico de los electrolitos séricos a fin de detectar posibles desequilibrios electrolíticos.

Lupus eritematoso sistémico:

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



Se ha notificado que los diuréticos tiazídicos, como la hidroclorotiazida, agudizan o activan el lupus eritematoso sistémico.

Otros trastornos metabólicos:

Los diuréticos tiazídicos, como la hidroclorotiazida, pueden alterar la tolerancia a la glucosa y elevar las concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos.

Como otros diuréticos, la hidroclorotiazida puede elevar las concentraciones séricas de ácido úrico por una menor depuración del mismo, pudiendo provocar o agudizar la hiperuricemia, así como precipitar la gota en los pacientes predispuestos.

Las tiazidas reducen la excreción urinaria de calcio y pueden elevar ligeramente el calcio sérico aun en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Dado que la hidroclorotiazida puede elevar las concentraciones séricas de calcio, debe usarse con precaución en los pacientes con hipercalcemia. Una hipercalcemia pronunciada que no responde a la suspensión del diurético tiazídico o que es 12 mg/dl puede reflejar un proceso hipercalcémico subyacente independiente de la tiazida. Se han observado alteraciones patológicas de la paratiroides en algunos pacientes con hipercalcemia e hipofosfatemia tratados con diuréticos tiazidas durante periodos prolongados. Si ocurre hipercalcemia, es necesario esclarecer el diagnóstico.

Trastornos generales:

Las reacciones de hipersensibilidad a la hidroclorotiazida son más probables en los pacientes alérgicos y asmáticos.

Glaucoma agudo de ángulo cerrado:

La hidroclorotiazida, una sulfonamida, se ha asociado con una reacción idiosincrática que provoca miopía aguda transitoria y glaucoma agudo de ángulo cerrado. Entre los síntomas figuran una disminución repentina de la agudeza visual o dolor ocular, normalmente después de unas horas a semanas de tomar el medicamento. Si no se trata, el glaucoma agudo de ángulo cerrado puede desencadenar la pérdida definitiva de la vista.

La medida principal consiste en suspender la hidroclorotiazida lo más rápidamente posible. Si no se logra controlar la presión intraocular, debe considerarse rápidamente un tratamiento médico o quirúrgico. Los antecedentes de alergia a las sulfonamidas o a la penicilina constituyen factores de riesgo de desarrollar un glaucoma agudo de ángulo cerrado.

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 considera que el interesado debe realizar las siguientes modificaciones:

- “Evitar en caso de disfunción renal grave “
- “Evitar en pacientes con disfunción hepática grave”
- Ajustar la información para prescribir y el inserto de acuerdo con lo citado en los puntos anteriores y, reenviar la documentación para su evaluación

**3.4.7. SYNAGIS PALIVIZUMAB 50 mg.
SYNAGIS PALIVIZUMAB 100 mg.**

Expediente : 19909460/230435
Radicado : 11086530
Fecha : 2011/09/09
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

Composición: Cada frasco vial contiene palivizumab 50 mg.
Cada frasco vial contiene palivizumab 100 mg.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Prevención de las infecciones respiratorias bajas, serias provocada por el virus sincitial respiratorio en pacientes pediátricos con alto riesgo, como son los niños nacidos después de una gestación menor de 35 semanas, dentro de sus primeros 6 meses de vida; o los niños con displasia broncopulmonar dentro de sus primeros 24 meses de vida. Profilaxis del virus sincitial respiratorio en niños con enfermedad cardíaca congénita.

Contraindicaciones: El palivizumab no debe emplearse en niños con antecedentes de reacciones severas al palivizumab o alguno de sus componentes, o a otros anticuerpos monoclonales humanos. Uso exclusivo de especialista.

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

- Modificación de contraindicaciones.
- Inserto 131-677-00 Versión /2011.
- Información para prescribir # 02820611. Fecha Junio 2011.

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



Nuevas contraindicaciones: El palivizumab no debe emplearse en niños con antecedentes de reacciones severas al palivizumab o a alguno de sus componentes ó a otros anticuerpos monoclonales.

Precauciones y Advertencias: Se han reportado reacciones alérgicas incluyendo casos muy raros de anafilaxia y shock anafiláctico, luego de la administración de palivizumab. En algunos casos, muertes han sido reportadas.

Los medicamentos para el tratamiento de reacciones de hipersensibilidad severa, incluyendo anafilaxia y shock anafiláctico deben estar disponibles para uso inmediato luego de la administración de palivizumab. Si ocurre una reacción de hipersensibilidad severa, debe discontinuarse la terapia con palivizumab. Al igual que con otros agentes administrados a esta población, si se producen reacciones de hipersensibilidad más leves, debe tenerse precaución al volver a administrar palivizumab.

Al igual que con cualquier inyección intramuscular, palivizumab debe administrarse con precaución a pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación.

El frasco-ampolla de un solo uso de palivizumab no contiene preservantes. Las inyecciones deben administrarse dentro de seis horas después de la reconstitución.

Una infección aguda o enfermedad febril moderada a severa puede justificar retardar el uso de palivizumab, a menos que, en opinión del médico, el retrasar la administración de palivizumab conlleve a un riesgo mayor. Una enfermedad febril leve, tal como una infección respiratoria superior leve, normalmente no es razón para aplazar la administración de palivizumab.

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 las contraindicaciones.**
- **El Inserto 131-677-00 versión /2011.**
- **La Información para prescribir # 02820611. Fecha Junio 2011.**

Contraindicaciones: El palivizumab no debe emplearse en niños con antecedentes de reacciones severas al palivizumab o a alguno de sus componentes ó a otros anticuerpos monoclonales.

Precauciones y Advertencias: Se han reportado reacciones alérgicas incluyendo casos muy raros de anafilaxia y shock anafiláctico, luego de la

administración de palivizumab. En algunos casos, muertes han sido reportadas.

Los medicamentos para el tratamiento de reacciones de hipersensibilidad severa, incluyendo anafilaxia y shock anafiláctico deben estar disponibles para uso inmediato luego de la administración de palivizumab. Si ocurre una reacción de hipersensibilidad severa, debe discontinuarse la terapia con palivizumab. Al igual que con otros agentes administrados a esta población, si se producen reacciones de hipersensibilidad más leves, debe tenerse precaución al volver a administrar palivizumab.

Al igual que con cualquier inyección intramuscular, palivizumab debe administrarse con precaución a pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación.

El frasco-ampolla de un solo uso de palivizumab no contiene preservantes. Las inyecciones deben administrarse dentro de seis horas después de la reconstitución.

Una infección aguda o enfermedad febril moderada a severa puede justificar retardar el uso de palivizumab, a menos que, en opinión del médico, el retrasar la administración de palivizumab conlleve a un riesgo mayor. Una enfermedad febril leve, tal como una infección respiratoria superior leve, normalmente no es razón para aplazar la administración de palivizumab.

3.4.8. FARMORUBICINA® SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/ 25 mL.

Expediente : 225451
Radicado : 11084644
Fecha : 2011/09/05
Interesado : Pfizer S.A.S

Composición: Cada vial (frasco ampolla) con 25 mL de solución inyectable contiene clorhidrato de epirubicina 50 mg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: En el tratamiento de leucemias agudas, linfomas malignos, sarcomas de partes blandas, carcinoma gástrico, carcinoma del hígado, páncreas, recto sigmoidio, carcinomas cervicales, carcinoma pulmonar, carcinoma ovárico.

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



Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con marcada mielodepresión por precedentes tratamientos antitumorales o radioterápicos en pacientes ya tratados con dosis acumulativas máximas de otras antraciclinas doxorubicina o daurubicina, contraindicado en pacientes con cardiopatías en actividad o anteriores. Hipersensibilidad a la epirubicina, otras antraciclinas o antracenoides.

Advertencias: Vigilancia del paciente durante el tratamiento monitoreo de glóbulos rojos, blancos y plaquetas. Estricta vigilancia de la función cardíaca.

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 e Inserto basados en CDS Versión 5.0 de 21 de Julio de 2011.

Nuevas Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la epirubicina o a cualquier otro componente del producto, otras antraciclinas o antracenoides. Mielosupresión persistente, deterioro grave de la función hepática, miocardiopatía, infarto de miocardio reciente, arritmias severas, tratamientos previos con dosis máximas acumulativas de epirubicina y/o otras antraciclinas y antracenoides.

Precauciones y Advertencias: Vigilancia del paciente durante el tratamiento, monitoreo de glóbulos blancos, rojos y plaquetas. Estricta vigilancia de la función cardíaca.

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 las contraindicaciones.
- La Información para prescribir y el Inserto basados en CDS Versión 5.0 de 21 de Julio de 2011.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la epirubicina o a cualquier otro componente del producto, otras antraciclinas o antracenoides. Mielosupresión persistente, deterioro grave de la función hepática, miocardiopatía, infarto de miocardio reciente, arritmias severas, tratamientos previos con dosis máximas acumulativas de epirubicina y/o otras antraciclinas y antracenoides.

Precauciones y Advertencias: Vigilancia del paciente durante el tratamiento, monitoreo de glóbulos blancos, rojos y plaquetas. Estricta vigilancia de la función cardíaca.

**3.4.9. SYNTHROID 25 µg TABLETAS
SYNTHROID 50 µg TABLETAS
SYNTHROID 75 µg TABLETAS
SYNTHROID 88 µg TABLETAS
SYNTHROID 100 µg TABLETAS
SYNTHROID 112 µg TABLETAS
SYNTHROID 125 µg TABLETAS
SYNTHROID 137 µg TABLETAS
SYNTHROID 150 µg TABLETAS
SYNTHROID 175 µg TABLETAS
SYNTHROID 200 µg TABLETAS**

Expediente : 19930427/ 19930428/ 19930429/ 19930430/ 19930431/
19930432/ 19930433/ 20027722/ 19930434/ 20031721/
20031838
Radicado : 11086757
Fecha : 2011/09/09
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene 0.2 mcg de levotiroxina sódica.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: En el reemplazo de niveles de hormona tiroidea y/o en la supresión de concentraciones plasmáticas de TSH para remover el factor trófico en el tratamiento de cáncer de tiroides.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, tirotoxicosis, insuficiencia suprarrenal. Administrar con precaución a pacientes con enfermedad cardíaca. Hipertensión y en pacientes ancianos.

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 R1/2011, Sep 2011.

Nuevas contraindicaciones: La levotiroxina está contraindicada en pacientes con tirotoxicosis subclínica (nivel suprimido de la TSH en suero y con niveles

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



normales de T3 y T4) o tirotoxicosis manifiesta no tratadas de cualquier etiología y en pacientes con infarto agudo del miocardio.

La levotiroxina está contraindicada en pacientes con insuficiencia suprarrenal sin tratamiento, ya que las hormonas de la tiroides pueden precipitar una crisis suprarrenal aguda al incrementar la depuración metabólica de los glucocorticoides.

El Synthroid® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier ingrediente inactivo presente en las tabletas del Synthroid®.

Precauciones y Advertencias: Las hormonas de la tiroides, incluyendo el Synthroid®, administrado solo o con otros agentes terapéuticos, no se debe usar para el tratamiento de la obesidad ni para la pérdida de peso. En pacientes eutiroideos las dosis dentro del rango de los requerimientos hormonales diarios son inefectivas para la reducción de peso. Las dosis mayores pueden producir manifestaciones de toxicidad, serias o aún amenazantes de la vida, especialmente cuando se administran con aminas simpaticomiméticas, tal como las que se emplean por sus efectos anoréxicos.

No debe usarse la levotiroxina en el tratamiento de la infertilidad masculina ni femenina, a menos que esta condición esté asociada con el hipotiroidismo.

Agentes tales como los suplementos de hierro y calcio, los antiácidos, el orlistat, entre otros pueden disminuir la absorción de las tabletas de levotiroxina sódica.

- General:

La levotiroxina tiene un índice terapéutico estrecho. Independiente de la indicación de uso, es necesaria una valoración cuidadosa de la dosificación para evitar las consecuencias de sobre-tratamiento o de sub-tratamiento. Estas consecuencias incluyen, entre otras, efectos sobre el desarrollo y crecimiento, función cardiovascular, metabolismo óseo, función reproductiva, función cognitiva, estado emocional, función gastrointestinal, y sobre el metabolismo de la glucosa y de los lípidos. Muchas drogas interactúan con la levotiroxina de sodio, requiriendo ajustes en la dosis para mantener la respuesta terapéutica.

- Efectos sobre la densidad mineral ósea:

En las mujeres, la terapia a largo plazo de la levotiroxina se ha asociado con una resorción ósea incrementada, disminuyendo así la densidad mineral ósea, especialmente en las mujeres en la post-menopausia, en mayor proporción que en las dosis de reemplazo o en mujeres que están recibiendo dosis supresoras

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



de la levotiroxina de sodio. La resorción ósea incrementada puede estar asociada con niveles crecientes en suero y excreción urinaria del calcio y del fósforo, elevaciones en la fosfatasa alcalina del hueso y niveles suprimidos de la hormona paratiroide en suero. Por consiguiente, se recomienda que a las pacientes que reciben la levotiroxina de sodio se les administre la mínima dosis necesaria para alcanzar las respuestas clínica y bioquímica deseadas.

- Pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente:

Ejercer precaución al administrar la levotiroxina de sodio a pacientes con trastornos cardiovasculares y a ancianos en quienes existe un riesgo creciente de enfermedad cardíaca oculta. En estos pacientes debe comenzarse la terapia de la levotiroxina de sodio, a dosis más bajas que las recomendadas en individuos más jóvenes o en pacientes sin enfermedad cardíaca. Si se desarrollan o empeoran los síntomas cardíacos, la dosis de la levotiroxina de sodio debe reducirse o mantenerse por una semana y luego restablecerse cuidadosamente a una dosis más baja. El sobre-tratamiento con la levotiroxina de sodio puede tener efectos cardiovasculares adversos, tales como un aumento en la frecuencia cardíaca, engrosamiento de la pared cardíaca y contractilidad cardíaca y puede precipitar angina o arritmias.

Los pacientes con enfermedad de la arteria coronaria que están recibiendo terapia con la levotiroxina de sodio, deben ser monitoreados muy de cerca durante los procedimientos quirúrgicos, ya que la posibilidad de precipitar arritmias cardíacas puede ser mayor en aquellos pacientes tratados con levotiroxina. La administración concomitante de la levotiroxina y de agentes simpaticomiméticos a pacientes con enfermedad de la arteria coronaria puede precipitar insuficiencia coronaria.

- Pacientes con enfermedad nodular de la tiroides o bocio difuso no tóxico:

En los pacientes con bocio difuso no tóxico o con enfermedad nodular de la tiroides, particularmente los ancianos o aquellos con enfermedad cardiovascular subyacente, la terapia con la levotiroxina está contraindicada si el nivel de la TSH en suero está ya suprimido, debido al riesgo de precipitar una tirotoxicosis evidente. Si no está deprimido el nivel de la TSH en suero, el Synthroid® debe usarse con precaución en conjunción con un monitoreo cuidadoso de la función de la tiroides por evidencia de hipertiroidismo y monitoreo clínico de los potenciales signos y síntomas cardiovasculares del hipertiroidismo.

- Trastornos endocrinos asociados:

Deficiencias de la hormona de la pituitaria o del hipotálamo:

En pacientes con hipotiroidismo secundario o terciario, deben considerarse las deficiencias adicionales del hipotálamo o de la hormona de la pituitaria y si es diagnosticado, debe ser tratado por insuficiencia suprarrenal.

Síndrome poliglandular autoinmune:

Ocasionalmente puede ocurrir tiroiditis autoinmune crónica en asociación con otros trastornos autoinmunes, tales como la insuficiencia suprarrenal, anemia perniciosa y diabetes mellitus, dependiente de insulina. Los pacientes con insuficiencia suprarrenal concomitante deben ser tratados con glucocorticoides de remplazo antes del comienzo del tratamiento con la levotiroxina de sodio. No hacerlo puede precipitar una crisis suprarrenal aguda al comenzar la terapia de la hormona tiroides, debido a una depuración metabólica incrementada de los glucocorticoides con la hormona tiroides.

Los pacientes con diabetes mellitus pueden requerir ajustes ascendentes de sus regímenes terapéuticos antidiabéticos al ser tratados con levotiroxina de sodio

- Otras condiciones médicas asociadas:

Los infantes con hipotiroidismo congénito parecen estar en riesgo incrementado de otras anomalías congénitas, como las anomalías cardiovasculares (estenosis pulmonar, defecto septal atrial y defecto septal ventricular), que es la asociación más común.

- Pruebas de laboratorio:

General:

Se confirma el diagnóstico de hipotiroidismo midiendo los niveles de la TSH y usando una prueba sensible (prueba de segunda generación cuya sensibilidad debe ser $\leq 0,1$ mUI/L o una prueba de tercera generación cuya sensibilidad es $\leq 0,01$ mUI/L) y medición de la T_4 libre.

La idoneidad de la terapia es determinada con la evaluación periódica de pruebas de laboratorio adecuadas y con una evaluación clínica. La elección de las pruebas de laboratorio depende de varios factores, incluyendo la etiología de la enfermedad de la tiroides subyacente, la presencia de condiciones médicas concomitantes, incluyendo el embarazo, y el uso de medicaciones concomitantes. La evidencia clínica persistente de hipotiroidismo con pruebas de laboratorio, a pesar de una dosis de reemplazo adecuada aparente del Synthroid®, puede ser evidencia de una absorción oral inadecuada, escaso cumplimiento del tratamiento, interacciones de la droga o potencia reducida de la T_4 con el producto.

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



Adultos:

En pacientes adultos con hipotiroidismo primario (de la tiroides), los niveles de la TSH en suero (usando una prueba sensible) solo pueden usarse para monitorear la terapia. La frecuencia del monitoreo de la TSH durante la valoración de la dosis del Synthroid® depende de la situación clínica, pero es generalmente recomendado hacerla a intervalos de 6 a 8 semanas, hasta la normalización de su valor.

Para los pacientes que habían iniciado recientemente la terapia con el Synthroid® y cuyos niveles de la TSH en suero se hayan normalizado o en pacientes cuya dosificación había cambiado o había cambiado la marca de la levotiroxina, la concentración de la TSH en suero debe medirse después de 8 a 12 semanas. Cuando se ha logrado la dosis óptima de reemplazo, el monitoreo clínico (examen físico) y el monitoreo bioquímico pueden hacerse cada 6 a 12 meses, dependiendo de la situación clínica y siempre que exista un cambio en el estado del paciente. Se recomienda realizar un examen físico y una medición de la TSH en suero al menos anualmente en los pacientes que reciben el Synthroid®.

En pacientes con hipotiroidismo congénito, debe evaluarse la idoneidad de la terapia de reemplazo midiendo el nivel de la TSH en suero (usando una prueba sensible) y el nivel de la T₄ total y libre. Durante los primeros 3 años de vida, el nivel de la T₄ total y libre en suero debe mantenerse en todo momento en la mitad superior del rango normal. Mientras que el objetivo de la terapia es también normalizar el nivel de la TSH en suero, esto no siempre es posible en un pequeño porcentaje de pacientes, particularmente en los primeros pocos meses de terapia. La TSH no puede normalizarse debido a un restablecimiento del umbral de retroalimentación pituitaria-tiroides, como resultado de hipotiroidismo en el útero. La falla de la T₄ en suero para aumentar a la mitad superior del rango normal, dentro de las dos semanas de iniciación de la terapia con el Synthroid® y/o del nivel de reducción de la TSH en suero por debajo de 20 mU/L dentro de 4 semanas, debe alertar al médico sobre la posibilidad que el niño no esté recibiendo una terapia adecuada. Entonces debe hacerse una investigación cuidadosa con respecto al cumplimiento del tratamiento, dosis de la medicación administrada y el método de administración, antes de aumentar la dosis del Synthroid®.

La frecuencia recomendada del monitoreo de la TSH y del nivel de la T₄ total o libre en niños, es la siguiente: a las 2 y 4 semanas después de comenzar el tratamiento; cada 1 a 2 meses durante el primer año de vida; cada 2 a 3 meses entre 1 y 3 años de vida y cada 3 a 12 meses posteriormente hasta que su crecimiento haya completado. Pueden ser necesarios intervalos más

frecuentes de monitoreo, si se sospecha un pobre cumplimiento o se obtienen valores anormales.

Se recomienda realizar una evaluación de los niveles de la TSH y de la T_4 y si está indicado un examen físico, dos semanas después de cualquier cambio de la dosificación del Synthroid®. Debe realizarse un examen clínico de rutina incluyendo una evaluación del crecimiento y desarrollo mental y físico y de la maduración ósea, a intervalos regulares.

Hipotiroidismo secundario (de la pituitaria) o terciario (del hipotálamo):

Debe evaluarse la idoneidad de la terapia midiendo los niveles del T_4 libre en suero que se deben mantener en la mitad superior del rango normal en estos pacientes.

- Uso pediátrico:

General:

El objetivo del tratamiento en pacientes pediátricos con hipotiroidismo es lograr y mantener el crecimiento y desarrollo físico e intelectual normal.

La dosis inicial de la levotiroxina varía con la edad y el peso corporal. Los ajustes de la dosis se basan en una evaluación de los parámetros clínicos y de laboratorio, individuales.

En niños en quienes no se ha establecido un diagnóstico de hipotiroidismo permanente, se recomienda que sea descontinuada la administración del Synthroid® por un período de prueba de 30 días, pero solo luego que el niño tenga al menos 3 años de edad. Entonces deben obtenerse los niveles de la T_4 y TSH en suero. Si la T_4 es baja y la TSH es alta, el diagnóstico de hipotiroidismo permanente es establecido y debe restablecerse la terapia con el Synthroid®. Si son normales los niveles de la T_4 y TSH puede asumirse eutiroidismo y por consiguiente el hipotiroidismo puede ser considerado como transitorio. En esta instancia, sin embargo el médico debe monitorear cuidadosamente al niño y repetir las pruebas de la función tiroidea, si se desarrollan signos o síntomas de hipotiroidismo.

En este escenario, el clínico debe tener un alto índice de sospecha de reincidencias. Si los resultados de la prueba de suspensión del Synthroid® no son concluyentes, será necesarios un seguimiento y análisis subsecuentes.

Puesto que algunos niños más severamente afectados pueden convertirse clínicamente en hipotiroideos al descontinuar el tratamiento por 30 días, una estrategia alterna es reducir la dosis de reemplazo del Synthroid® a la mitad

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



durante el período de prueba de 30 días. Si después de diagnóstico de hipotiroidismo permanente está confirmado y debe reasumirse una terapia de reemplazo completa. No obstante, si el nivel de la TSH en suero no ha aumentado a más de 20 mU/L, el tratamiento con el Synthroid® se debe discontinuar por otro periodo de prueba de 30 días, seguidos por la repetición del análisis de los niveles de T₄ y TSH en suero.

La presencia de condiciones médicas concomitantes se debe considerar en ciertas circunstancias clínicas y si están presentes deberán ser tratadas adecuadamente.

Hipotiroidismo congénito:

Es esencial el restablecimiento de las concentraciones normales de la T₄ en suero para prevenir los efectos adversos del hipotiroidismo congénito sobre el desarrollo intelectual, así como también sobre el crecimiento y maduración física global. Por consiguiente, deberá comenzarse inmediatamente la terapia del Synthroid® luego de su diagnóstico y generalmente continuará durante toda la vida.

Durante las primeras dos semanas de terapia con el Synthroid®, los infantes deben ser monitoreados de cerca por sobrecarga cardíaca, arritmias y aspiración producida por una lactancia ansiosa.

El paciente debe ser monitoreado de cerca para evitar sub-tratamiento o sobre-tratamiento. El sub-tratamiento puede tener efectos nocivos sobre el desarrollo intelectual y el crecimiento lineal.

El sobre-tratamiento ha sido asociado con craniosinostosis en infantes y puede afectar adversamente el ritmo de maduración del cerebro, acelerando la edad ósea y resultando en cierre prematuro de la epífisis, que comprometerá la estatura del adulto.

Hipotiroidismo adquirido en pacientes pediátricos:

El paciente debe ser monitoreado muy de cerca para evitar sub-tratamiento o sobre-tratamiento. El sub-tratamiento puede resultar en un desempeño escolar pobre, debido a un deterioro de la concentración y reducida actividad mental y en reducida estatura del adulto. El sobre-tratamiento puede acelerar la edad ósea y resultar en cierre prematuro de la epífisis, comprometiendo la estatura adulta.

Los niños tratados pueden manifestar un período de crecimiento acelerado, que puede ser adecuado en algunos casos para normalizar la estatura adulta.

En niños con hipotiroidismo severo o prolongado, el crecimiento acelerado puede no ser adecuado para normalizar la estatura adulta.

- Uso geriátrico:

Debido a la incrementada prevalencia de enfermedad cardiovascular entre los ancianos, la terapia con levotiroxina no debe comenzar a la dosis de reemplazo completa.

Interacciones entre fármacos

Muchas drogas afectan la farmacocinética y el metabolismo de la hormona tiroides (por ejemplo, absorción, síntesis, secreción, catabolismo, enlace a las proteínas y respuesta del tejido objetivo) y pueden alterar la respuesta terapéutica al Synthroid®. Además, las hormonas de la tiroides y el estado de la tiroides tienen efectos variados sobre la farmacocinética y las acciones de otras drogas. En la Tabla 2 aparece un listado de las interacciones entre la droga y el eje de la tiroides.

El listado de las interacciones entre la droga y el eje de la tiroides que muestra la Tabla 2 puede no ser global, debido a la introducción de nuevas drogas que interactúan con el eje de la tiroides o al descubrimiento de interacciones previamente desconocidas.

El médico tratante debe ser consciente de este hecho y debe consultar fuentes de referencia apropiadas (por ejemplo, empaques inserto de drogas recién aprobadas, literatura médica) para obtener información adicional, si se sospecha que hay una interacción droga-droga con la levotiroxina.

Tabla 2:

Interacciones entre la droga y el eje tiroideo.

Droga o clase de droga	Efecto
Drogas que pueden reducir la secreción de la TSH (la reducción no es sostenida, por consiguiente no ocurre hipotiroidismo)	
Dopamina Agonistas de la dopamina Glucocorticoides	El uso de estos agentes puede resultar en una reducción transitoria en la secreción de la TSH, al ser administrados a las siguientes dosis: dopamina ($\geq 1 \mu\text{g/Kg/min}$); glucocorticoides

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



Octreotide	(hidrocortisona ≥ 100 mg/día o su equivalente), octreotide ($>100 \mu\text{g}$ /día)
Drogas que alteran la secreción de la hormona de la tiroides	
Drogas que pueden reducir la secreción de la hormona de la tiroides, que puede resultar en hipotiroidismo	
Aminoglutetimida Amiodarona Yodo (incluyendo agentes de contraste radiográfico que contienen yodo) Litio Tioamidas: - Metimazol - Propiltiouracilo (PTU) - Carbimazol Sulfonamidas Tolbutamida	La terapia a largo plazo con litio puede resultar en bocio hasta en el 50% de pacientes y en hipotiroidismo subclínico o evidente hasta en el 20% de los pacientes. Los fetos, neonatos, ancianos y pacientes eutiroideos con enfermedad de la tiroides subyacente (por ejemplo, tiroiditis de Hashimoto o con enfermedad de Grave, tratados previamente con radioyodo o con cirugía) están entre estos individuos que son especialmente susceptibles al hipotiroidismo inducido por yodo. Los agentes colecistográficos orales y la amiodarona son lentamente excretados, produciendo hipotiroidismo más prolongado que los agentes de contraste yodados, administrados parenteralmente. La terapia a largo plazo con aminoglutetimida puede reducir mínimamente los niveles de la T_4 y T_3 e incrementar el nivel de la TSH, aunque todos los valores permanecen dentro de los límites normales en la mayoría de pacientes.
Droga o clase de droga	Efecto
Drogas que pueden aumentar la secreción de la hormona de la tiroides que puede resultar en hipertiroidismo	
Amiodarona Yodo (incluyendo agentes de contraste radiográfico que contienen yodo)	El yodo y las drogas que contienen cantidades farmacológicas de yodo, pueden causar hipertiroidismo en pacientes eutiroideos con la enfermedad de Grave, tratada previamente con drogas anti-tiroides o en pacientes eutiroideos con autonomía de la tiroides (por ejemplo, bocio multinodular o adenoma por hiper-funcionamiento)

	de la tiroides). El hipertiroidismo puede desarrollarse en varias semanas y puede persistir por varios meses después de discontinuar la terapia. La amiodarona puede inducir hipertiroidismo causando tiroiditis.
Drogas que pueden disminuir la absorción de la T₄ que puede resultar en hipotiroidismo	
Antiácidos: ▪ Hidróxidos de aluminio y magnesio ▪ Simeticona Secuestrantes del ácido biliar: ▪ Colestiramina ▪ Colestipol Carbonato de calcio Resinas de intercambio catiónico: ▪ Kayexalate Sulfato ferroso Orlistat Sucralfato	El uso simultáneo puede reducir la eficacia de la levotiroxina por enlace y retraso o prevención de la absorción, resultando potencialmente en hipotiroidismo. El carbonato de calcio puede formar un quelato insoluble con la levotiroxina y el sulfato ferroso forma probablemente un complejo férrico-tiroxina. Administrar la levotiroxina al menos 4 horas aparte de estos agentes. Los pacientes tratados simultáneamente con orlistat y levotiroxina deben ser monitoreados por cambios en la función tiroidea.
Drogas que pueden alterar el transporte de la T₄ y T₃ en suero, aunque la concentración de FT₄ permanece normal y por lo tanto el paciente permanece eutiroideo	
Droga o clase de droga	Efecto
Drogas que pueden incrementar la concentración de la TBG en suero	Drogas que pueden disminuir la concentración de la TBG en suero
Clofibrato	Andrógenos y esteroides anabólicos
Anticonceptivos orales que contienen estrógeno	Asparaginasa
Estrógenos (orales)	Glucocorticoides
Heroína o metadona	Ácido nicotínico de liberación lenta

5-fluorouracilo	
Mitotano	
Tamoxifeno	
Drogas que pueden causar desplazamiento del sitio de enlace a las proteínas	
Furosemida (> 80 mg IV) Heparina Hidantoínas Drogas anti-inflamatorias no esteroides: - Fenamatos - Fenilbutazona Salicilatos (> 2g/día)	La administración de estos agentes con la levotiroxina resulta en un incremento transitorio inicial en la FT ₄ . La administración continuada resulta en una reducción en las concentraciones de T ₄ en suero y de la FT ₄ normal y TSH en suero y por consiguiente los pacientes son clínicamente eutiroides. Los salicilatos inhiben el enlace de la T ₄ y T ₃ a la TBG y transtiretina. Un incremento inicial de la FT ₄ en suero es seguido por un retorno a niveles normales de la FT ₄ con concentraciones terapéuticas del salicilato en suero sostenidas, aunque pueden disminuir los niveles de la T ₄ total tanto como un 30%.
Drogas que pueden alterar el metabolismo de la T₄ y T₃	
Drogas que pueden incrementar el metabolismo hepático que puede resultar en hipotiroidismo	
Droga o clase de droga	Efecto
Drogas que pueden incrementar el metabolismo hepático que puede resultar en hipotiroidismo	
Carbamazepina Hidantoínas Fenobarbital Rifampin	La estimulación de la actividad de la enzima microsomal hepática que metaboliza la droga puede causar degradación hepática incrementada de la levotiroxina, resultando en requerimientos crecientes de levotiroxina. La fenitoína y la carbamazepina reducen el enlace de la levotiroxina a las proteínas del suero y el nivel de la T ₄ total y libre puede reducirse en 20% a 40%, pero la mayoría de pacientes tienen niveles normales de TSH en suero y son clínicamente eutiroides

Drogas que pueden disminuir la actividad de la T ₄ 5'-deyodinasa	
Amiodarona Antagonistas beta-adrenérgicos, por ejemplo: - Propanolol > 160 mg/día Glucocorticoides, por ejemplo: - Dexametasona ≥ 4 mg/día Propiltiouracilo (PTU)	La administración de estos inhibidores de enzimas disminuye la conversión periférica de la T₄ a T₃ llevando a niveles reducidos de la T₃. No obstante, los niveles de T₄ en suero son usualmente normales pero ocasionalmente pueden aumentar levemente. En los pacientes tratados con grandes dosis de propanolol (> 160 mg/día), los niveles de T₃ y T₄ cambian levemente, los niveles de la TSH permanecen normales y los pacientes son clínicamente eutiroides. Debe observarse que las acciones de los antagonistas beta-adrenérgicos particulares pueden deteriorarse cuando el paciente hipotiroideo es convertido al estado eutiroides. La administración a corto plazo de grandes dosis de glucocorticoides puede disminuir las concentraciones de T₃ en suero al 30%, con cambio mínimo en los niveles de T₄ en suero. No obstante, la terapia a largo plazo con glucocorticoide puede resultar en niveles levemente disminuidos de T₃ y T₄ debido a la reducida producción de la TBG (ver arriba).
Droga o clase de droga	Efecto
Misceláneos	
Anticoagulantes (orales): - Derivados de la cumarina - Derivados de la indandiona	Las hormonas de la tiroides parecen aumentar el catabolismo de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K, aumentando por consiguiente la actividad anticoagulante de los anticoagulantes orales. El uso simultáneo de estos agentes deteriora los incrementos compensatorios en la síntesis del factor de coagulación. El tiempo de protrombina debe ser monitoreado cuidadosamente en pacientes que toman levotiroxina y anticoagulantes orales, ajustando como corresponde la dosis de la terapia anticoagulante.
Antidepresivos: Tricíclicos (por	El uso simultáneo de antidepresivos tricíclicos o tetracíclicos y levotiroxina, puede aumentar los

ejemplo, amitriptilina) ▪ Tetracíclicos (por ejemplo Maprotilina) ▪ Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIs por sus siglas en inglés), por ejemplo: Sertralina	efectos terapéuticos y tóxicos de ambas drogas, debido posiblemente a una incrementada sensibilidad del receptor a las catecolaminas. Los efectos tóxicos pueden incluir incremento del riesgo de arritmias cardíacas y estimulación del SNC; puede acelerarse la aparición de acción de los tricíclicos. La administración de sertralina en pacientes estabilizados con levotiroxina puede resultar en requerimientos incrementados de levotiroxina.
Agentes antidiabéticos: ▪ Biguanidas ▪ Meglitinidas ▪ Sulfonilureas ▪ Tiazolidinedionas ▪ Insulina	La adición de la levotiroxina a la terapia antidiabética o a la terapia con insulina, puede resultar en requerimientos incrementados del agente antidiabético o de insulina. Se recomienda un monitoreo cuidadoso del control diabético, especialmente cuando la terapia tiroidea se inicia, cambia o se descontinúa.
Glucósidos cardíacos	Los niveles de los glucósidos digitales en suero pueden ser reducidos en el hipertiroidismo o cuando el paciente hipotiroideo es convertido al estado eutiroideo. Puede reducirse el efecto terapéutico de los glucósidos digitales.
Droga o clase de droga	Efecto
Misceláneos	
Citoquinas: ▪ Interferón alfa ▪ Interleuquina-2	La terapia con el interferón-alfa se ha asociado con el desarrollo de anticuerpos microsomales antitiroideos en 20% de pacientes y algunos tienen hipotiroidismo transitorio, hipertiroidismo transitorio o ambos. Los pacientes que tienen anticuerpos antitiroideos antes del tratamiento están en riesgo más alto por disfunción tiroidea durante el tratamiento. La interleuquina-2 se ha asociado con tiroiditis transitoria indolora en el 20% de pacientes. Se ha reportado que el interferón-beta y el interferón-gamma causan disfunción de la tiroides.
Hormonas del crecimiento: ▪ Somatrem	El uso excesivo de hormonas de la tiroides con hormonas del crecimiento puede acelerar el cierre de la epífisis. No obstante, el hipotiroidismo no

▪ Somatropina	tratado puede interferir con la respuesta de crecimiento a la hormona del crecimiento.
Ketamina	El uso simultáneo puede producir hipertensión marcada y taquicardia; se recomienda administración cautelosa a pacientes que reciben terapia con hormona de la tiroides
Broncodilatadores metilxantina, por ejemplo: ▪ Teofilina	Puede ocurrir una depuración reducida de la teofilina en pacientes hipotiroideos; la eliminación retorna a la normalidad al lograr el estado eutiroideo.
Agentes radiográficos	Las hormonas de la tiroides pueden reducir la captación del ^{123}I , ^{131}I y $^{99\text{m}}\text{Tc}$.
Simpaticomiméticos	El uso concomitante puede aumentar los efectos de los simpaticomiméticos o de la hormona de la tiroides. Las hormonas de la tiroides pueden aumentar el riesgo de insuficiencia coronaria, al administrar los agentes simpaticomiméticos a pacientes con enfermedad de la arteria coronaria.
Droga o clase de droga	Efecto
Misceláneos	
Hidrato de cloral Diazepam Etionamida Lovastatina Metoclopramida 6-Mercaptopurina Nitroprusiato Para-aminosalicilato de sodio Perfenazina Resorcinol (uso tópico excesivo) Diuréticos tipo tiazida	Estos agentes se han asociado con alteraciones en el nivel de la hormona de la tiroides y/o del nivel de la TSH por varios mecanismos

- Anticoagulantes orales:

La levotiroxina incrementa la respuesta a la terapia oral con anticoagulantes. Por consiguiente, una reducción en la dosis del anticoagulante puede ser

garantizada con corrección del estado hipotiroideo o cuando se incrementa la dosis del Synthroid®. El tiempo de protrombina debe ser monitoreado cercanamente para permitir ajustes apropiados y oportunos de la dosificación

- Glucósidos digitales:

Los efectos terapéuticos de los glucósidos digitales pueden reducirse con la levotiroxina de sodio. Los niveles del glucósido digital en suero pueden disminuir cuando un paciente hipotiroideo se convierte en un paciente eutiroides, necesitando un aumento en la dosis de los glucósidos digitales.

- Interacciones droga-alimento:

El consumo de ciertos alimentos puede afectar la absorción de la levotiroxina, requiriendo por consiguiente ajustes en la dosificación.

La harina de soja (fórmula infantil), harina de semilla de algodón, nueces de nogal, calcio y jugo de naranja fortificado con calcio y la fibra dietética, pueden ligarse y reducir la absorción de la levotiroxina de sodio desde el tracto gastrointestinal.

- Interacciones droga-pruebas de laboratorio:

Al interpretar los valores de la T_3 y T_4 deben considerarse los cambios en la concentración de la TBG, lo cual requiere medición y evaluación de la hormona no ligada (libre) y/o la determinación del índice de la T_4 libre (FT_4I). El embarazo, la hepatitis infecciosa, los estrógenos y los anticonceptivos orales que contienen estrógeno y la porfiria intermitente aguda, aumentan las concentraciones de la TBG. Se observan disminuciones en las concentraciones de la TBG en la nefrosis, hipoproteinemia severa, enfermedad severa del hígado, acromegalia y después de la terapia con andrógeno o corticosteroide. Se han descrito hipertiroidismo o hipotiroidismo vinculadas a globulinemias, con la incidencia de deficiencia de la TBG aproximadamente 1 en 9000.

Embarazo

Estudios en mujeres que tomaban levotiroxina de sodio durante el embarazo no han mostrado riesgo incrementado de anomalías congénitas. Por consiguiente, parece remota la posibilidad de daño fetal. El Synthroid® no se debe discontinuar durante el embarazo y el hipotiroidismo diagnosticado durante el embarazo debe ser tratado prontamente.

El hipotiroidismo durante el embarazo está asociado con una tasa más alta de complicaciones, incluyendo aborto espontáneo, pre-eclampsia, nacimiento de un niño muerto y parto prematuro. El hipotiroidismo materno puede tener un

efecto adverso sobre el desarrollo y crecimiento del feto y durante la niñez. Durante el embarazo pueden disminuir los niveles de T_4 en suero y aumentar los niveles de la TSH en suero a valores por fuera del rango normal. Puesto que pueden ocurrir elevaciones de la TSH en suero tan pronto como a las 4 semanas de gestación, la mujer embarazada que toma Synthroid® debe hacerse mediciones del nivel de la TSH durante cada trimestre del embarazo. Debe corregirse un nivel elevado de TSH en suero con un aumento en la dosis del Synthroid®. Puesto que los niveles de la TSH postparto son similares a los valores previos a la concepción, la dosis del Synthroid® debe regresar a la dosis previa al embarazo inmediatamente después del parto.

Debe obtenerse un nivel de TSH en suero 6 a 8 semanas posteriores al parto.

Las hormonas de la tiroides cruzan la barrera de la placenta en algún grado, como lo muestran los niveles en la sangre del cordón de los fetos atireóticos, que son aproximadamente un tercio de los niveles maternos. La transferencia de la hormona de la tiroides desde la madre al feto, no obstante, puede no ser adecuada para prevenir el hipotiroidismo en el útero.

Madres lactantes:

Aunque las hormonas de la tiroides son excretadas solo mínimamente en la leche humana, debe ejercerse precaución al administrar el Synthroid® a una madre lactante. No obstante, dosis adecuadas de reemplazo de la levotiroxina son generalmente necesarias para mantener la lactancia normal.

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.
- El Inserto Versión R1/2011, Sep 2011.

Contraindicaciones: La levotiroxina está contraindicada en pacientes con tirotoxicosis subclínica (nivel suprimido de la TSH en suero y con niveles normales de T_3 y T_4) o tirotoxicosis manifiesta no tratadas de cualquier etiología y en pacientes con infarto agudo del miocardio.

La levotiroxina está contraindicada en pacientes con insuficiencia suprarrenal sin tratamiento, ya que las hormonas de la tiroides pueden precipitar una crisis suprarrenal aguda al incrementar la depuración metabólica de los glucocorticoides.

El Synthroid® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier ingrediente inactivo presente en las tabletas del Synthroid®.

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: Las hormonas de la tiroides, incluyendo el Synthroid®, administrado solo o con otros agentes terapéuticos, no se debe usar para el tratamiento de la obesidad ni para la pérdida de peso. En pacientes eutiroides las dosis dentro del rango de los requerimientos hormonales diarios son inefectivas para la reducción de peso. Las dosis mayores pueden producir manifestaciones de toxicidad, serias o aún amenazantes de la vida, especialmente cuando se administran con aminas simpaticomiméticas, tal como las que se emplean por sus efectos anoréxicos.

No debe usarse la levotiroxina en el tratamiento de la infertilidad masculina ni femenina, a menos que esta condición esté asociada con el hipotiroidismo.

Agentes tales como los suplementos de hierro y calcio, los antiácidos, el orlistat, entre otros pueden disminuir la absorción de las tabletas de levotiroxina sódica.

- General:

La levotiroxina tiene un índice terapéutico estrecho. Independiente de la indicación de uso, es necesaria una valoración cuidadosa de la dosificación para evitar las consecuencias de sobre-tratamiento o de sub-tratamiento. Estas consecuencias incluyen, entre otras, efectos sobre el desarrollo y crecimiento, función cardiovascular, metabolismo óseo, función reproductiva, función cognitiva, estado emocional, función gastrointestinal, y sobre el metabolismo de la glucosa y de los lípidos. Muchas drogas interactúan con la levotiroxina de sodio, requiriendo ajustes en la dosis para mantener la respuesta terapéutica.

- Efectos sobre la densidad mineral ósea:

En las mujeres, la terapia a largo plazo de la levotiroxina se ha asociado con una resorción ósea incrementada, disminuyendo así la densidad mineral ósea, especialmente en las mujeres en la post-menopausia, en mayor proporción que en las dosis de reemplazo o en mujeres que están recibiendo dosis supresoras de la levotiroxina de sodio. La resorción ósea incrementada puede estar asociada con niveles crecientes en suero y excreción urinaria del calcio y del fósforo, elevaciones en la fosfatasa alcalina del hueso y niveles suprimidos de la hormona paratiroide en suero. Por consiguiente, se recomienda que a las pacientes que reciben la levotiroxina de sodio se les administre la mínima dosis necesaria para alcanzar las respuestas clínica y bioquímica deseadas.

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



- **Pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente:**

Ejercer precaución al administrar la levotiroxina de sodio a pacientes con trastornos cardiovasculares y a ancianos en quienes existe un riesgo creciente de enfermedad cardíaca oculta. En estos pacientes debe comenzarse la terapia de la levotiroxina de sodio, a dosis más bajas que las recomendadas en individuos más jóvenes o en pacientes sin enfermedad cardíaca. Si se desarrollan o empeoran los síntomas cardíacos, la dosis de la levotiroxina de sodio debe reducirse o mantenerse por una semana y luego restablecerse cuidadosamente a una dosis más baja. El sobre-tratamiento con la levotiroxina de sodio puede tener efectos cardiovasculares adversos, tales como un aumento en la frecuencia cardíaca, engrosamiento de la pared cardíaca y contractilidad cardíaca y puede precipitar angina o arritmias.

Los pacientes con enfermedad de la arteria coronaria que están recibiendo terapia con la levotiroxina de sodio, deben ser monitoreados muy de cerca durante los procedimientos quirúrgicos, ya que la posibilidad de precipitar arritmias cardíacas puede ser mayor en aquellos pacientes tratados con levotiroxina. La administración concomitante de la levotiroxina y de agentes simpaticomiméticos a pacientes con enfermedad de la arteria coronaria puede precipitar insuficiencia coronaria.

- **Pacientes con enfermedad nodular de la tiroides o bocio difuso no tóxico:**

En los pacientes con bocio difuso no tóxico o con enfermedad nodular de la tiroides, particularmente los ancianos o aquellos con enfermedad cardiovascular subyacente, la terapia con la levotiroxina está contraindicada si el nivel de la TSH en suero está ya suprimido, debido al riesgo de precipitar una tirotoxicosis evidente. Si no está deprimido el nivel de la TSH en suero, el Synthroid® debe usarse con precaución en conjunción con un monitoreo cuidadoso de la función de la tiroides por evidencia de hipertiroidismo y monitoreo clínico de los potenciales signos y síntomas cardiovasculares del hipertiroidismo.

- **Trastornos endocrinos asociados:**

Deficiencias de la hormona de la pituitaria o del hipotálamo:

En pacientes con hipotiroidismo secundario o terciario, deben considerarse las deficiencias adicionales del hipotálamo o de la hormona

de la pituitaria y si es diagnosticado, debe ser tratado por insuficiencia suprarrenal.

Síndrome poliglandular autoinmune:

Ocasionalmente puede ocurrir tiroiditis autoinmune crónica en asociación con otros trastornos autoinmunes, tales como la insuficiencia suprarrenal, anemia perniciosa y diabetes mellitus, dependiente de insulina. Los pacientes con insuficiencia suprarrenal concomitante deben ser tratados con glucocorticoides de remplazo antes del comienzo del tratamiento con la levotiroxina de sodio. No hacerlo puede precipitar una crisis suprarrenal aguda al comenzar la terapia de la hormona tiroides, debido a una depuración metabólica incrementada de los glucocorticoides con la hormona tiroides.

Los pacientes con diabetes mellitus pueden requerir ajustes ascendentes de sus regímenes terapéuticos antidiabéticos al ser tratados con levotiroxina de sodio

- Otras condiciones médicas asociadas:

Los infantes con hipotiroidismo congénito parecen estar en riesgo incrementado de otras anomalías congénitas, como las anomalías cardiovasculares (estenosis pulmonar, defecto septal atrial y defecto septal ventricular), que es la asociación más común.

- Pruebas de laboratorio:

General:

Se confirma el diagnóstico de hipotiroidismo midiendo los niveles de la TSH y usando una prueba sensible (prueba de segunda generación cuya sensibilidad debe ser $\leq 0,1$ mUI/L o una prueba de tercera generación cuya sensibilidad es $\leq 0,01$ mUI/L) y medición de la T_4 libre.

La idoneidad de la terapia es determinada con la evaluación periódica de pruebas de laboratorio adecuadas y con una evaluación clínica. La elección de las pruebas de laboratorio depende de varios factores, incluyendo la etiología de la enfermedad de la tiroides subyacente, la presencia de condiciones médicas concomitantes, incluyendo el embarazo, y el uso de medicaciones concomitantes. La evidencia clínica persistente de hipotiroidismo con pruebas de laboratorio, a pesar de una dosis de reemplazo adecuada aparente del Synthroid®, puede ser evidencia de una absorción oral inadecuada, escaso cumplimiento del

tratamiento, interacciones de la droga o potencia reducida de la T₄ con el producto.

Adultos:

En pacientes adultos con hipotiroidismo primario (de la tiroides), los niveles de la TSH en suero (usando una prueba sensible) solo pueden usarse para monitorear la terapia. La frecuencia del monitoreo de la TSH durante la valoración de la dosis del Synthroid® depende de la situación clínica, pero es generalmente recomendado hacerla a intervalos de 6 a 8 semanas, hasta la normalización de su valor.

Para los pacientes que habían iniciado recientemente la terapia con el Synthroid® y cuyos niveles de la TSH en suero se hayan normalizado o en pacientes cuya dosificación había cambiado o había cambiado la marca de la levotiroxina, la concentración de la TSH en suero debe medirse después de 8 a 12 semanas. Cuando se ha logrado la dosis óptima de reemplazo, el monitoreo clínico (examen físico) y el monitoreo bioquímico pueden hacerse cada 6 a 12 meses, dependiendo de la situación clínica y siempre que exista un cambio en el estado del paciente. Se recomienda realizar un examen físico y una medición de la TSH en suero al menos anualmente en los pacientes que reciben el Synthroid®.

En pacientes con hipotiroidismo congénito, debe evaluarse la idoneidad de la terapia de reemplazo midiendo el nivel de la TSH en suero (usando una prueba sensible) y el nivel de la T₄ total y libre. Durante los primeros 3 años de vida, el nivel de la T₄ total y libre en suero debe mantenerse en todo momento en la mitad superior del rango normal. Mientras que el objetivo de la terapia es también normalizar el nivel de la TSH en suero, esto no siempre es posible en un pequeño porcentaje de pacientes, particularmente en los primeros pocos meses de terapia. La TSH no puede normalizarse debido a un restablecimiento del umbral de retroalimentación pituitaria-tiroides, como resultado de hipotiroidismo en el útero. La falla de la T₄ en suero para aumentar a la mitad superior del rango normal, dentro de las dos semanas de iniciación de la terapia con el Synthroid® y/o del nivel de reducción de la TSH en suero por debajo de 20 mU/L dentro de 4 semanas, debe alertar al médico sobre la posibilidad que el niño no esté recibiendo una terapia adecuada. Entonces debe hacerse una investigación cuidadosa con respecto al cumplimiento del tratamiento, dosis de la medicación administrada y el método de administración, antes de aumentar la dosis del Synthroid®.

La frecuencia recomendada del monitoreo de la TSH y del nivel de la T₄ total o libre en niños, es la siguiente: a las 2 y 4 semanas después de comenzar el tratamiento; cada 1 a 2 meses durante el primer año de vida;

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



cada 2 a 3 meses entre 1 y 3 años de vida y cada 3 a 12 meses posteriormente hasta que su crecimiento haya completado. Pueden ser necesarios intervalos más frecuentes de monitoreo, si se sospecha un pobre cumplimiento o se obtienen valores anormales.

Se recomienda realizar una evaluación de los niveles de la TSH y de la T_4 y si está indicado un examen físico, dos semanas después de cualquier cambio de la dosificación del Synthroid®. Debe realizarse un examen clínico de rutina incluyendo una evaluación del crecimiento y desarrollo mental y físico y de la maduración ósea, a intervalos regulares.

Hipotiroidismo secundario (de la pituitaria) o terciario (del hipotálamo):

Debe evaluarse la idoneidad de la terapia midiendo los niveles del T_4 libre en suero que se deben mantener en la mitad superior del rango normal en estos pacientes.

- Uso pediátrico:

General:

El objetivo del tratamiento en pacientes pediátricos con hipotiroidismo es lograr y mantener el crecimiento y desarrollo físico e intelectual normal.

La dosis inicial de la levotiroxina varía con la edad y el peso corporal. Los ajustes de la dosis se basan en una evaluación de los parámetros clínicos y de laboratorio, individuales.

En niños en quienes no se ha establecido un diagnóstico de hipotiroidismo permanente, se recomienda que sea descontinuada la administración del Synthroid® por un período de prueba de 30 días, pero solo luego que el niño tenga al menos 3 años de edad. Entonces deben obtenerse los niveles de la T_4 y TSH en suero. Si la T_4 es baja y la TSH es alta, el diagnóstico de hipotiroidismo permanente es establecido y debe restablecerse la terapia con el Synthroid®. Si son normales los niveles de la T_4 y TSH puede asumirse eutiroidismo y por consiguiente el hipotiroidismo puede ser considerado como transitorio. En esta instancia, sin embargo el médico debe monitorear cuidadosamente al niño y repetir las pruebas de la función tiroidea, si se desarrollan signos o síntomas de hipotiroidismo.

En este escenario, el clínico debe tener un alto índice de sospecha de reincidencias. Si los resultados de la prueba de suspensión del Synthroid® no son concluyentes, será necesarios un seguimiento y análisis subsecuentes.

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



Puesto que algunos niños más severamente afectados pueden convertirse clínicamente en hipotiroideos al discontinuar el tratamiento por 30 días, una estrategia alterna es reducir la dosis de reemplazo del Synthroid® a la mitad durante el período de prueba de 30 días. Si después de diagnóstico de hipotiroidismo permanente está confirmado y debe reasumirse una terapia de reemplazo completa. No obstante, si el nivel de la TSH en suero no ha aumentado a más de 20 mU/L, el tratamiento con el Synthroid® se debe discontinuar por otro periodo de prueba de 30 días, seguidos por la repetición del análisis de los niveles de T₄ y TSH en suero.

La presencia de condiciones médicas concomitantes se debe considerar en ciertas circunstancias clínicas y si están presentes deberán ser tratadas adecuadamente.

Hipotiroidismo congénito:

Es esencial el restablecimiento de las concentraciones normales de la T₄ en suero para prevenir los efectos adversos del hipotiroidismo congénito sobre el desarrollo intelectual, así como también sobre el crecimiento y maduración física global. Por consiguiente, deberá comenzarse inmediatamente la terapia del Synthroid® luego de su diagnóstico y generalmente continuará durante toda la vida.

Durante las primeras dos semanas de terapia con el Synthroid®, los infantes deben ser monitoreados de cerca por sobrecarga cardiaca, arritmias y aspiración producida por una lactancia ansiosa.

El paciente debe ser monitoreado de cerca para evitar sub-tratamiento o sobre-tratamiento. El sub-tratamiento puede tener efectos nocivos sobre el desarrollo intelectual y el crecimiento lineal.

El sobre-tratamiento ha sido asociado con craniosinostosis en infantes y puede afectar adversamente el ritmo de maduración del cerebro, acelerando la edad ósea y resultando en cierre prematuro de la epífisis, que comprometerá la estatura del adulto.

Hipotiroidismo adquirido en pacientes pediátricos:

El paciente debe ser monitoreado muy de cerca para evitar sub-tratamiento o sobre-tratamiento. El sub-tratamiento puede resultar en un desempeño escolar pobre, debido a un deterioro de la concentración y reducida actividad mental y en reducida estatura del adulto. El sobre-

tratamiento puede acelerar la edad ósea y resultar en cierre prematuro de la epífisis, comprometiendo la estatura adulta.

Los niños tratados pueden manifestar un período de crecimiento acelerado, que puede ser adecuado en algunos casos para normalizar la estatura adulta. En niños con hipotiroidismo severo o prolongado, el crecimiento acelerado puede no ser adecuado para normalizar la estatura adulta.

- Uso geriátrico:

Debido a la incrementada prevalencia de enfermedad cardiovascular entre los ancianos, la terapia con levotiroxina no debe comenzar a la dosis de reemplazo completa.

Interacciones entre fármacos

Muchas drogas afectan la farmacocinética y el metabolismo de la hormona tiroides (por ejemplo, absorción, síntesis, secreción, catabolismo, enlace a las proteínas y respuesta del tejido objetivo) y pueden alterar la respuesta terapéutica al Synthroid®. Además, las hormonas de la tiroides y el estado de la tiroides tienen efectos variados sobre la farmacocinética y las acciones de otras drogas. En la Tabla 2 aparece un listado de las interacciones entre la droga y el eje de la tiroides.

El listado de las interacciones entre la droga y el eje de la tiroides que muestra la Tabla 2 puede no ser global, debido a la introducción de nuevas drogas que interactúan con el eje de la tiroides o al descubrimiento de interacciones previamente desconocidas.

El médico tratante debe ser consciente de este hecho y debe consultar fuentes de referencia apropiadas (por ejemplo, empaques inserto de drogas recién aprobadas, literatura médica) para obtener información adicional, si se sospecha que hay una interacción droga-droga con la levotiroxina.

Tabla 2:

Interacciones entre la droga y el eje tiroideo.

Droga o clase de droga	Efecto

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



Drogas que pueden reducir la secreción de la TSH (la reducción no es sostenida, por consiguiente no ocurre hipotiroidismo)	
Dopamina Agonistas de la dopamina Glucocorticoides Octreotide	El uso de estos agentes puede resultar en una reducción transitoria en la secreción de la TSH, al ser administrados a las siguientes dosis: dopamina ($\geq 1 \mu\text{g/Kg/min}$); glucocorticoides (hidrocortisona $\geq 100 \text{ mg/día}$ o su equivalente), octreotide ($>100 \mu\text{g/día}$)
Drogas que alteran la secreción de la hormona de la tiroides	
Drogas que pueden reducir la secreción de la hormona de la tiroides, que puede resultar en hipotiroidismo	
Aminoglutetimida Amiodarona Yodo (incluyendo agentes de contraste radiográfico que contienen yodo) Litio Tioamidas: ▪ Metimazol ▪ Propiltiouracilo (PTU) ▪ Carbimazol Sulfonamidas Tolbutamida	La terapia a largo plazo con litio puede resultar en bocio hasta en el 50% de pacientes y en hipotiroidismo subclínico o evidente hasta en el 20% de los pacientes. Los fetos, neonatos, ancianos y pacientes eutiroides con enfermedad de la tiroides subyacente (por ejemplo, tiroiditis de Hashimoto o con enfermedad de Grave, tratados previamente con radioyodo o con cirugía) están entre estos individuos que son especialmente susceptibles al hipotiroidismo inducido por yodo. Los agentes colecistográficos orales y la amiodarona son lentamente excretados, produciendo hipotiroidismo más prolongado que los agentes de contraste yodados, administrados parenteralmente. La terapia a largo plazo con aminoglutetimida puede reducir mínimamente los niveles de la T_4 y T_3 e incrementar el nivel de la TSH, aunque todos los valores permanecen dentro de los límites normales en la mayoría de pacientes.
Droga o clase de droga	Efecto

Drogas que pueden aumentar la secreción de la hormona de la tiroides que puede resultar en hipertiroidismo	
Amiodarona Yodo (incluyendo agentes de contraste radiográfico que contienen yodo)	El yodo y las drogas que contienen cantidades farmacológicas de yodo, pueden causar hipertiroidismo en pacientes eutiroideos con la enfermedad de Grave, tratada previamente con drogas anti-tiroides o en pacientes eutiroideos con autonomía de la tiroides (por ejemplo, bocio multinodular o adenoma por hiper-funcionamiento de la tiroides). El hipertiroidismo puede desarrollarse en varias semanas y puede persistir por varios meses después de discontinuar la terapia. La amiodarona puede inducir hipertiroidismo causando tiroiditis.
Drogas que pueden disminuir la absorción de la T ₄ que puede resultar en hipotiroidismo	
Antiácidos: ▪ Hidróxidos de aluminio y magnesio ▪ Simeticona Secuestrantes del ácido biliar: ▪ Colestiramina ▪ Colestipol Carbonato de calcio Resinas de intercambio catiónico: ▪ Kayexalate Sulfato ferroso Orlistat Sucralfato	El uso simultáneo puede reducir la eficacia de la levotiroxina por enlace y retraso o prevención de la absorción, resultando potencialmente en hipotiroidismo. El carbonato de calcio puede formar un quelato insoluble con la levotiroxina y el sulfato ferroso forma probablemente un complejo férrico-tiroxina. Administrar la levotiroxina al menos 4 horas aparte de estos agentes. Los pacientes tratados simultáneamente con orlistat y levotiroxina deben ser monitoreados por cambios en la función tiroidea.
Drogas que pueden alterar el transporte de la T ₄ y T ₃ en suero, aunque la concentración de FT ₄ permanece normal y por lo tanto el paciente permanece eutiroideo	
Droga o clase de	Efecto

droga	
Drogas que pueden incrementar la concentración de la TBG en suero	Drogas que pueden disminuir la concentración de la TBG en suero
Clofibrato	Andrógenos y esteroides anabólicos
Anticonceptivos orales que contienen estrógeno	Asparaginasa
Estrógenos (orales)	Glucocorticoides
Heroína o metadona	Ácido nicotínico de liberación lenta
5-fluorouracilo	
Mitotano	
Tamoxifeno	
Drogas que pueden causar desplazamiento del sitio de enlace a las proteínas	
Furosemida (> 80 mg IV) Heparina Hidantoínas Drogas anti-inflamatorias no esteroides: ■ Fenamatos ■ Fenilbutazona Salicilatos (> 2g/día)	La administración de estos agentes con la levotiroxina resulta en un incremento transitorio inicial en la FT ₄ . La administración continuada resulta en una reducción en las concentraciones de T ₄ en suero y de la FT ₄ normal y TSH en suero y por consiguiente los pacientes son clínicamente eutiroides. Los salicilatos inhiben el enlace de la T ₄ y T ₃ a la TBG y transtiretin. Un incremento inicial de la FT ₄ en suero es seguido por un retorno a niveles normales de la FT ₄ con concentraciones terapéuticas del salicilato en suero sostenidas, aunque pueden disminuir los niveles de la T ₄ total tanto como un 30%.
Drogas que pueden alterar el metabolismo de la T₄ y T₃	
Drogas que pueden incrementar el metabolismo hepático que puede resultar en hipotiroidismo	
Droga o clase de droga	Efecto
Drogas que pueden incrementar el metabolismo hepático	

que puede resultar en hipotiroidismo	
Carbamazepina Hidantoínas Fenobarbital Rifampin	La estimulación de la actividad de la enzima microsomal hepática que metaboliza la droga puede causar degradación hepática incrementada de la levotiroxina, resultando en requerimientos crecientes de levotiroxina. La fenitoína y la carbamazepina reducen el enlace de la levotiroxina a las proteínas del suero y el nivel de la T₄ total y libre puede reducirse en 20% a 40%, pero la mayoría de pacientes tienen niveles normales de TSH en suero y son clínicamente eutiroideos
Drogas que pueden disminuir la actividad de la T ₄ 5'-deyodinasas	
Amiodarona Antagonistas beta-adrenérgicos, por ejemplo: - Propanolol > 160 mg/día Glucocorticoides, por ejemplo: - Dexametasona ≥ 4 mg/día Propiltiouracilo (PTU)	La administración de estos inhibidores de enzimas disminuye la conversión periférica de la T₄ a T₃ llevando a niveles reducidos de la T₃. No obstante, los niveles de T₄ en suero son usualmente normales pero ocasionalmente pueden aumentar levemente. En los pacientes tratados con grandes dosis de propanolol (> 160 mg/día), los niveles de T₃ y T₄ cambian levemente, los niveles de la TSH permanecen normales y los pacientes son clínicamente eutiroideos. Debe observarse que las acciones de los antagonistas beta-adrenérgicos particulares pueden deteriorarse cuando el paciente hipotiroideo es convertido al estado eutiroideo. La administración a corto plazo de grandes dosis de glucocorticoides puede disminuir las concentraciones de T₃ en suero al 30%, con cambio mínimo en los niveles de T₄ en suero. No obstante, la terapia a largo plazo con glucocorticoide puede resultar en niveles levemente disminuidos de T₃ y T₄ debido a la reducida producción de la TBG (ver arriba).
Droga o clase de droga	Efecto
Misceláneos	

Anticoagulantes (orales): ▪ Derivados de la cumarina ▪ Derivados de la indandiona	Las hormonas de la tiroides parecen aumentar el catabolismo de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K, aumentando por consiguiente la actividad anticoagulante de los anticoagulantes orales. El uso simultáneo de estos agentes deteriora los incrementos compensatorios en la síntesis del factor de coagulación. El tiempo de protrombina debe ser monitoreado cuidadosamente en pacientes que toman levotiroxina y anticoagulantes orales, ajustando como corresponde la dosis de la terapia anticoagulante.
Antidepresivos: ▪ Tricíclicos (por ejemplo, amitriptilina) ▪ Tetracíclicos (por ejemplo Maprotilina) ▪ Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIs por sus siglas en inglés), por ejemplo: Sertralina	El uso simultáneo de antidepresivos tricíclicos o tetracíclicos y levotiroxina, puede aumentar los efectos terapéuticos y tóxicos de ambas drogas, debido posiblemente a una incrementada sensibilidad del receptor a las catecolaminas. Los efectos tóxicos pueden incluir incremento del riesgo de arritmias cardíacas y estimulación del SNC; puede acelerarse la aparición de acción de los tricíclicos. La administración de sertralina en pacientes estabilizados con levotiroxina puede resultar en requerimientos incrementados de levotiroxina.
Agentes antidiabéticos: ▪ Biguanidas ▪ Meglitinidas ▪ Sulfonilureas ▪ Tiazolidinedionas ▪ Insulina	La adición de la levotiroxina a la terapia antidiabética o a la terapia con insulina, puede resultar en requerimientos incrementados del agente antidiabético o de insulina. Se recomienda un monitoreo cuidadoso del control diabético, especialmente cuando la terapia tiroidea se inicia, cambia o se discontinúa.
Glucósidos cardíacos	Los niveles de los glucósidos digitales en suero pueden ser reducidos en el hipertiroidismo o cuando el paciente hipotiroideo es convertido al estado eutiroideo. Puede reducirse el efecto terapéutico de los glucósidos digitales.
Droga o clase de droga	Efecto

Misceláneos	
Citoquinas: ▪ Interferón alfa ▪ Interleuquina-2	La terapia con el interferón-alfa se ha asociado con el desarrollo de anticuerpos microsomales antitiroideos en 20% de pacientes y algunos tienen hipotiroidismo transitorio, hipertiroidismo transitorio o ambos. Los pacientes que tienen anticuerpos antitiroideos antes del tratamiento están en riesgo más alto por disfunción tiroidea durante el tratamiento. La interleuquina-2 se ha asociado con tiroiditis transitoria indolora en el 20% de pacientes. Se ha reportado que el interferón-beta y el interferón-gamma causan disfunción de la tiroides.
Hormonas del crecimiento: ▪ Somatrem ▪ Somatropina	El uso excesivo de hormonas de la tiroides con hormonas del crecimiento puede acelerar el cierre de la epífisis. No obstante, el hipotiroidismo no tratado puede interferir con la respuesta de crecimiento a la hormona del crecimiento.
Ketamina	El uso simultáneo puede producir hipertensión marcada y taquicardia; se recomienda administración cautelosa a pacientes que reciben terapia con hormona de la tiroides
Broncodilatadores metilxantina, por ejemplo: ▪ Teofilina	Puede ocurrir una depuración reducida de la teofilina en pacientes hipotiroideos; la eliminación retorna a la normalidad al lograr el estado eutiroideo.
Agentes radiográficos	Las hormonas de la tiroides pueden reducir la captación del ^{123}I , ^{131}I y $^{99\text{m}}\text{Tc}$.
Simpaticomiméticos	El uso concomitante puede aumentar los efectos de los simpaticomiméticos o de la hormona de la tiroides. Las hormonas de la tiroides pueden aumentar el riesgo de insuficiencia coronaria, al administrar los agentes simpaticomiméticos a pacientes con enfermedad de la arteria coronaria.
Droga o clase de droga	Efecto
Misceláneos	

Hidrato de cloral Diazepam Etionamida Lovastatina Metoclopramida 6-Mercaptopurina Nitroprusiato Para-aminosalicilato de sodio Perfenazina Resorcinol (uso tópico excesivo) Diuréticos tipo tiazida	Estos agentes se han asociado con alteraciones en el nivel de la hormona de la tiroides y/o del nivel de la TSH por varios mecanismos
--	---

- Anticoagulantes orales:

La levotiroxina incrementa la respuesta a la terapia oral con anticoagulantes. Por consiguiente, una reducción en la dosis del anticoagulante puede ser garantizada con corrección del estado hipotiroideo o cuando se incrementa la dosis del Synthroid®. El tiempo de protrombina debe ser monitoreado cercanamente para permitir ajustes apropiados y oportunos de la dosificación

- Glucósidos digitales:

Los efectos terapéuticos de los glucósidos digitales pueden reducirse con la levotiroxina de sodio. Los niveles del glucósido digital en suero pueden disminuir cuando un paciente hipotiroideo se convierte en un paciente eutiroideo, necesitando un aumento en la dosis de los glucósidos digitales.

- Interacciones droga-alimento:

El consumo de ciertos alimentos puede afectar la absorción de la levotiroxina, requiriendo por consiguiente ajustes en la dosificación.

La harina de soja (fórmula infantil), harina de semilla de algodón, nueces de nogal, calcio y jugo de naranja fortificado con calcio y la fibra dietética, pueden ligarse y reducir la absorción de la levotiroxina de sodio desde el tracto gastrointestinal.

- Interacciones droga-pruebas de laboratorio:

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



Al interpretar los valores de la T_3 y T_4 deben considerarse los cambios en la concentración de la TBG, lo cual requiere medición y evaluación de la hormona no ligada (libre) y/o la determinación del índice de la T_4 libre (FT_4I). El embarazo, la hepatitis infecciosa, los estrógenos y los anticonceptivos orales que contienen estrógeno y la porfiria intermitente aguda, aumentan las concentraciones de la TBG. Se observan disminuciones en las concentraciones de la TBG en la nefrosis, hipoproteinemia severa, enfermedad severa del hígado, acromegalia y después de la terapia con andrógeno o corticosteroide. Se han descrito hipertiroidismo o hipotiroidismo vinculadas a globulinemias, con la incidencia de deficiencia de la TBG aproximadamente 1 en 9000.

Embarazo

Estudios en mujeres que tomaban levotiroxina de sodio durante el embarazo no han mostrado riesgo incrementado de anomalías congénitas. Por consiguiente, parece remota la posibilidad de daño fetal. El Synthroid® no se debe discontinuar durante el embarazo y el hipotiroidismo diagnosticado durante el embarazo debe ser tratado prontamente.

El hipotiroidismo durante el embarazo está asociado con una tasa más alta de complicaciones, incluyendo aborto espontáneo, pre-eclampsia, nacimiento de un niño muerto y parto prematuro. El hipotiroidismo materno puede tener un efecto adverso sobre el desarrollo y crecimiento del feto y durante la niñez. Durante el embarazo pueden disminuir los niveles de T_4 en suero y aumentar los niveles de la TSH en suero a valores por fuera del rango normal. Puesto que pueden ocurrir elevaciones de la TSH en suero tan pronto como a las 4 semanas de gestación, la mujer embarazada que toma Synthroid® debe hacerse mediciones del nivel de la TSH durante cada trimestre del embarazo. Debe corregirse un nivel elevado de TSH en suero con un aumento en la dosis del Synthroid®. Puesto que los niveles de la TSH postparto son similares a los valores previos a la concepción, la dosis del Synthroid® debe regresar a la dosis previa al embarazo inmediatamente después del parto.

Debe obtenerse un nivel de TSH en suero 6 a 8 semanas posteriores al parto.

Las hormonas de la tiroides cruzan la barrera de la placenta en algún grado, como lo muestran los niveles en la sangre del cordón de los fetos atreóticos, que son aproximadamente un tercio de los niveles maternos. La transferencia de la hormona de la tiroides desde la madre al feto, no

obstante, puede no ser adecuada para prevenir el hipotiroidismo en el útero.

Madres lactantes:

Aunque las hormonas de la tiroides son excretadas solo mínimamente en la leche humana, debe ejercerse precaución al administrar el Synthroid® a una madre lactante. No obstante, dosis adecuadas de reemplazo de la levotiroxina son generalmente necesarias para mantener la lactancia normal.

3.4.10. UNASYN TABLETAS 375 mg UNASYN SUSPENSIÓN UNASYN TABLETAS 750 mg

Expediente : 28906/28908/ 57145
Radicado : 11094947
Fecha : 2011/09/30
Interesado : Pfizer S.A.S

Composición:

Cada tableta de Unasyn 375 mg contiene tosilato de sultamicilina dihidrato equivalente a sultamicilina base 375 mg.

Cada 5 mL de Unasyn suspensión reconstituida contiene 250 mg sultamicilina base.

Cada tableta de Unasyn 750 mg contiene tosilato de sultamicilina dihidrato equivalente a sultamicilina base 375 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Infecciones producidas por gérmenes sensibles a la ampicilina o en infecciones por gérmenes productores de betalactamasas en las cuales la ampicilina es el medicamento de elección.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las penicilinas.

El interesado solicita a 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 y Advertencias.

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



- Información para prescribir basada en CDS Versión 4.0 de 02 de Septiembre de 2011

Nuevas Contraindicaciones y Advertencias:

Contraindicaciones y Advertencias para Unasyn tabletas 750 mg y Unasyn suspensión:

Hipersensibilidad a las penicilinas y cefalosporinas.

Contraindicaciones y Advertencias actuales para Unasyn tabletas 375 mg:

Hipersensibilidad a las penicilinas

Contraindicaciones y advertencias propuestas para Unasyn tabletas 375 mg:

Hipersensibilidad a las penicilinas y cefalosporinas.

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 las Contraindicaciones y Advertencias.
- La Información para prescribir basada en CDS Versión 4.0 de 02 de Septiembre de 2011

Contraindicaciones y Advertencias:

Contraindicaciones y Advertencias para Unasyn tabletas 750 mg, Unasyn suspensión y Unasyn tabletas 375 mg:

Hipersensibilidad a las penicilinas y cefalosporinas.

3.4.11. LUVOX 100 mg TABLETAS

Expediente : 59491

Radicado : 11091627

Fecha : 2011/09/22

Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene maleato de fluvoxamina 100 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta (gragea).

Indicaciones: Tratamiento de los síntomas de la enfermedad depresiva.

Tratamiento de la enfermedad obsesivo-compulsiva.

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 medicamento, embarazo, lactancia y menores de 16 años. No se debe administrar fluvoxamina, concomitantemente o antes de dos semanas de terminado el tratamiento con inhibidores de la MAO (IMAO). Los pacientes que presentan insuficiencia hepática y/o renal deben comenzar con una dosis baja y deben ser cuidadosamente monitoreados. Puede potenciar los efectos del alcohol. Se recomienda su administración cuidadosa en pacientes epilépticos.

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 de grupo etario.
- Inserto Versión 27102010 de Oct 2010.
- Información para prescribir Versión: 27 de Octubre 2010.

Nuevas Contraindicaciones:

Luvox está contraindicado en combinación con la tizanidina y los inhibidores de la monoamina oxidasa (IMAO)

El tratamiento con fluvoxamina puede iniciarse:

- Dos semanas después de la interrupción de un IMAO irreversible ó
- El día siguiente después de la interrupción de un IMAO reversible (p. ej. moclobemida)

Interrumpir el tratamiento con fluvoxamina al menos una semana antes de empezar el tratamiento con cualquier IMAO.

Las tabletas de liberación inmediata de fluvoxamina no deben utilizarse en combinación con ramelteón.

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Embarazo, lactancia. Contraindicado en menores de 18 años para tratamiento de la depresión.

Precauciones y Advertencias:

- Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico

La depresión se asocia a un mayor riesgo de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que hay una remisión significativa. Una mejoría no puede ocurrir

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



durante las primeras semanas o más de tratamiento, por tanto, se ha de monitorizar estrechamente a los pacientes hasta que ocurra tal mejoría.

La experiencia clínica general indica que el riesgo de suicidio podría incrementarse en las primeras fases de la recuperación.

Los trastornos obsesivos compulsivos también podrían estar asociados a un mayor riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estas enfermedades pueden ser comórbidas con el trastorno depresivo mayor. Las mismas precauciones observadas cuando se tratan a pacientes con trastorno depresivo mayor se deben observar, por tanto, cuando se traten a pacientes con trastornos obsesivo compulsivos.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio y los que muestran un grado significativo de ideas de suicidio antes de iniciar el tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio y deben vigilarse cuidadosamente durante el tratamiento.

Una supervisión estrecha de los pacientes, en especial los de alto riesgo, debe acompañar a la farmacoterapia, especialmente durante el principio del tratamiento y después de cambios posológicos.

Los pacientes (y cuidadores de pacientes) deben comunicar al mismo monitor (el paciente) cualquier empeoramiento clínico, conducta o pensamiento suicida y cambios inusuales en la conducta, y buscar asesoramiento médico inmediatamente si se presentan estos síntomas.

- Población pediátrica:

La fluvoxamina no debe utilizarse para tratar a niños y adolescentes menores de 18 años, exceptuando los pacientes con desorden obsesivo compulsivo (TOC). Debido a la falta de experiencia clínica, no debe recomendarse el uso de fluvoxamina en niños para el tratamiento de la depresión. Los comportamientos relacionados con el suicidio (intento de suicidio y pensamientos suicidas) y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento oposicionista e ira) se observaron con mayor frecuencia en los ensayos clínicos entre niños y adolescentes tratados con antidepresivos, en comparación con los tratados con placebo. Si, basándose en la necesidad clínica, se toma la decisión de instaurar el tratamiento, el paciente debe ser vigilado cuidadosamente por la emergencia síntomas de suicidio.

Además, se carece de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes relacionados con el crecimiento, la maduración y el desarrollo del comportamiento cognitivo.

- Adultos jóvenes (de 18 a 24 años):

Un metaanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos demostró un riesgo aumentado de comportamiento suicida con antidepresivos, en comparación con el placebo, en pacientes menores de 25 años.

- Población geriátrica:

Los datos de pacientes ancianos no indican que haya diferencias clínicamente significativas en las dosis diarias normales en comparación con los pacientes más jóvenes. Sin embargo, el ajuste ascendente de la dosis debe efectuarse más despacio en los ancianos y la administración siempre debe llevarse a cabo con precaución.

- Acatisia/inquietud psicomotora:

El uso de la fluvoxamina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o preocupante, y por la necesidad de movimiento, a menudo acompañada por la incapacidad de permanecer sentado o estar quieto. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes que desarrollan estos síntomas el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

- Insuficiencia renal y hepática:

Los pacientes con insuficiencia hepática o renal deben empezar con una dosis baja y ser vigilados cuidadosamente.

El tratamiento con fluvoxamina en raras ocasiones se ha asociado a un aumento en las enzimas hepáticas, generalmente acompañado de síntomas clínicos. En dichos casos, el tratamiento debe interrumpirse.

- Trastornos del sistema nervioso:

Aunque en los estudios llevados a cabo en animales la fluvoxamina no presentó características proconvulsivas, se recomienda tener precaución cuando se administre el fármaco a pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos. La fluvoxamina se debe evitar en pacientes con epilepsia inestable y es preciso vigilar detenidamente a los pacientes con epilepsia controlada. Es necesario interrumpir el tratamiento con fluvoxamina si se producen convulsiones o si aumenta su frecuencia.

En raras ocasiones se han descrito casos de desarrollo de un síndrome de serotonina o de acontecimientos parecidos al síndrome neuroléptico maligno

asociados al tratamiento con fluvoxamina, especialmente cuando se administra en combinación con otros fármacos serotoninérgicos y/o neurolépticos. Como estos síndromes pueden provocar afecciones potencialmente mortales, se debe interrumpir el tratamiento con fluvoxamina si se producen dichos acontecimientos (caracterizados por conjuntos de síntomas como hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de las constantes vitales y alteraciones del estado mental tales como confusión, irritabilidad y agitación extrema que derivan en delirio y coma) y se debe iniciar un tratamiento sintomático de apoyo.

- Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Como con otros ISRS, se han notificado casos poco frecuentes de hiponatremia, que parece ser reversible cuando se interrumpe la administración de fluvoxamina. Algunos casos pudieron ser debidos al síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. La mayoría de los informes estaban asociados con pacientes ancianos.

El control de la glucemia puede alterarse (es decir, hiperglucemia, hipoglucemia, disminución de la tolerancia a la glucosa), especialmente en las fases iniciales del tratamiento. Si la fluvoxamina se administra a pacientes con antecedentes conocidos de diabetes mellitus, puede ser necesario ajustar la dosis de medicamentos antidiabéticos.

Las náuseas, a veces acompañadas de vómitos, es el efecto adverso observado con más frecuencia asociado al tratamiento con fluvoxamina. Sin embargo, la incidencia normalmente disminuye en las dos primeras semanas de tratamiento.

- Trastornos hematológicos:

Se han notificado hemorragias cutáneas anómalas tales como equimosis y púrpura, así como manifestaciones hemorrágicas, como p. ej., hemorragia gastrointestinal, con los ISRS. Se aconseja tener precaución con los pacientes que toman ISRS, especialmente en los pacientes ancianos y en los que usan medicamentos concomitantes que se sabe que afectan a la función plaquetaria (p. ej. los antipsicóticos atípicos y las fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, la ácido acetilsalicílico y los AINE) o medicamentos que aumentan el riesgo de hemorragia, así como en los pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos y en aquellos con afecciones predisponentes (p. ej. trombocitopenia).

- Trastornos cardíacos:

Al combinarse con fluvoxamina, las concentraciones plasmáticas de terfenadina, astemizol o cisaprida podrían aumentar, dando lugar a un riesgo aumentado de prolongación del intervalo QT/taquicardia ventricular polimórfica. Por tanto, la fluvoxamina no debe coadministrarse con estos medicamentos.

La fluvoxamina podría provocar un descenso insignificante de la frecuencia cardíaca (2-6 latidos por minuto).

- Reacciones de abstinencia:

Es posible que se produzcan reacciones de abstinencia cuando se interrumpa el tratamiento con fluvoxamina, aunque las pruebas preclínicas y clínicas disponibles no indican que este tratamiento provoque dependencia. Se han notificado los siguientes síntomas asociados a la interrupción del producto: mareos, parestesia, cefalea, náuseas y ansiedad. La mayoría de las reacciones del síndrome de abstinencia son leves y autolimitadas. Al interrumpirse, se podría considerar la reducción gradual de la dosis.

Nueva Dosificación y Grupo etario:

- Mayores de 18 años para tratamiento de la depresión mayor
- Mayores de 8 años para trastorno obsesivo compulsivo

Posología y administración

- Depresión:

La dosis inicial recomendada es de 50 o 100 mg, administrados como una dosis única por la noche. Se recomienda aumentar la dosis gradualmente hasta alcanzar una dosis eficaz. La dosis eficaz habitual es de 100 mg al día, sin embargo, debe ajustarse conforme a la respuesta individual. Se han administrado dosis de hasta 300 mg al día. Dosis superiores a 150 mg deben administrarse en dosis fraccionadas.

En conformidad con la declaración de consenso de la OMS, la medicación antidepressiva debe continuar durante al menos 6 meses después de recuperarse de un episodio depresivo.

Una dosis diaria única fija de 100 mg de fluvoxamina es la dosis recomendada para prevenir la recidiva de la depresión.

- Trastorno obsesivo compulsivo:

La dosis inicial recomendada es de 50 mg al día, administrados durante 3-4 días. La dosis eficaz generalmente está entre 100 mg y 300 mg al día. La dosis

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



debe incrementarse gradualmente hasta alcanzar la que sea eficaz, administrando como máximo 300 mg al día a adultos y 200 mg al día a niños a partir de 8 años/adolescentes.

Se pueden administrar hasta 150 mg como una dosis única, preferiblemente por la noche. Es aconsejable que una dosis diaria total de más de 150 mg se administre en 2 o 3 dosis fraccionadas.

Si se ha obtenido una buena respuesta terapéutica, se puede continuar con el tratamiento a la dosis ajustada al paciente. Si no se observa una mejoría en 10 semanas, debe reconsiderarse el tratamiento con fluvoxamina. Aunque no hay estudios sistemáticos sobre cuánto tiempo se debe continuar el tratamiento con fluvoxamina, el TOC es una enfermedad crónica y es razonable considerar la continuación con el tratamiento más de 10 semanas en los pacientes respondedores. Los ajustes de la dosis deben hacerse con cuidado y de forma individual, para mantener al paciente con la dosis eficaz más baja. La necesidad del tratamiento se debe reevaluar periódicamente. Algunos médicos recomiendan la psicoterapia conductual concomitante para los pacientes a quienes les ha ido bien la farmacoterapia.

Los pacientes con insuficiencia hepática o renal deben empezar con una dosis baja y ser vigilados cuidadosamente.

Los comprimidos de fluvoxamina deben ingerirse con agua y sin masticar.

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 de grupo etario.**
- **Inserto Versión 27102010 de Oct 2010.**
- **Información para prescribir Versión: 27 de Octubre 2010.**

Nuevas Contraindicaciones:

Luvox está contraindicado en combinación con la tizanidina y los inhibidores de la monoamina oxidasa (IMAO)

El tratamiento con fluvoxamina puede iniciarse:

- **Dos semanas después de la interrupción de un IMAO irreversible ó**
- **El día siguiente después de la interrupción de un IMAO reversible (p. ej. moclobemida)**

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



Interrumpir el tratamiento con fluvoxamina al menos una semana antes de empezar el tratamiento con cualquier IMAO.

Las tabletas de liberación inmediata de fluvoxamina no deben utilizarse en combinación con ramelteón.

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Embarazo, lactancia. Contraindicado en menores de 18 años para tratamiento de la depresión.

Precauciones y Advertencias:

- **Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico**

La depresión se asocia a un mayor riesgo de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que hay una remisión significativa. Una mejoría no puede ocurrir durante las primeras semanas o más de tratamiento, por tanto, se ha de monitorizar estrechamente a los pacientes hasta que ocurra tal mejoría.

La experiencia clínica general indica que el riesgo de suicidio podría incrementarse en las primeras fases de la recuperación.

Los trastornos obsesivos compulsivos también podrían estar asociados a un mayor riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estas enfermedades pueden ser comórbidas con el trastorno depresivo mayor. Las mismas precauciones observadas cuando se tratan a pacientes con trastorno depresivo mayor se deben observar, por tanto, cuando se traten a pacientes con trastornos obsesivo compulsivos.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio y los que muestran un grado significativo de ideas de suicidio antes de iniciar el tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio y deben vigilarse cuidadosamente durante el tratamiento.

Una supervisión estrecha de los pacientes, en especial los de alto riesgo, debe acompañar a la farmacoterapia, especialmente durante el principio del tratamiento y después de cambios posológicos.

Los pacientes (y cuidadores de pacientes) deben comunicar al mismo monitor (el paciente) cualquier empeoramiento clínico, conducta o pensamiento suicida y cambios inusuales en la conducta, y buscar asesoramiento médico inmediatamente si se presentan estos síntomas.

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



- **Población pediátrica:**

La fluvoxamina no debe utilizarse para tratar a niños y adolescentes menores de 18 años, exceptuando los pacientes con desorden obsesivo compulsivo (TOC). Debido a la falta de experiencia clínica, no debe recomendarse el uso de fluvoxamina en niños para el tratamiento de la depresión. Los comportamientos relacionados con el suicidio (intento de suicidio y pensamientos suicidas) y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento opositorista e ira) se observaron con mayor frecuencia en los ensayos clínicos entre niños y adolescentes tratados con antidepresivos, en comparación con los tratados con placebo. Si, basándose en la necesidad clínica, se toma la decisión de instaurar el tratamiento, el paciente debe ser vigilado cuidadosamente por la emergencia síntomas de suicidio.

Además, se carece de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes relacionados con el crecimiento, la maduración y el desarrollo del comportamiento cognitivo.

- **Adultos jóvenes (de 18 a 24 años):**

Un metaanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos demostró un riesgo aumentado de comportamiento suicida con antidepresivos, en comparación con el placebo, en pacientes menores de 25 años.

- **Población geriátrica:**

Los datos de pacientes ancianos no indican que haya diferencias clínicamente significativas en las dosis diarias normales en comparación con los pacientes más jóvenes. Sin embargo, el ajuste ascendente de la dosis debe efectuarse más despacio en los ancianos y la administración siempre debe llevarse a cabo con precaución.

- **Acatisia/inquietud psicomotora:**

El uso de la fluvoxamina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o preocupante, y por la necesidad de movimiento, a menudo acompañada por la incapacidad de permanecer sentado o estar quieto. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes que desarrollan estos síntomas el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

- **Insuficiencia renal y hepática:**

Los pacientes con insuficiencia hepática o renal deben empezar con una dosis baja y ser vigilados cuidadosamente.

El tratamiento con fluvoxamina en raras ocasiones se ha asociado a un aumento en las enzimas hepáticas, generalmente acompañado de síntomas clínicos. En dichos casos, el tratamiento debe interrumpirse.

- **Trastornos del sistema nervioso:**

Aunque en los estudios llevados a cabo en animales la fluvoxamina no presentó características proconvulsivas, se recomienda tener precaución cuando se administre el fármaco a pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos. La fluvoxamina se debe evitar en pacientes con epilepsia inestable y es preciso vigilar detenidamente a los pacientes con epilepsia controlada. Es necesario interrumpir el tratamiento con fluvoxamina si se producen convulsiones o si aumenta su frecuencia.

En raras ocasiones se han descrito casos de desarrollo de un síndrome de serotonina o de acontecimientos parecidos al síndrome neuroléptico maligno asociados al tratamiento con fluvoxamina, especialmente cuando se administra en combinación con otros fármacos serotoninérgicos y/o neurolépticos. Como estos síndromes pueden provocar afecciones potencialmente mortales, se debe interrumpir el tratamiento con fluvoxamina si se producen dichos acontecimientos (caracterizados por conjuntos de síntomas como hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de las constantes vitales y alteraciones del estado mental tales como confusión, irritabilidad y agitación extrema que derivan en delirio y coma) y se debe iniciar un tratamiento sintomático de apoyo.

- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:**

Como con otros ISRS, se han notificado casos poco frecuentes de hiponatremia, que parece ser reversible cuando se interrumpe la administración de fluvoxamina. Algunos casos pudieron ser debidos al síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. La mayoría de los informes estaban asociados con pacientes ancianos.

El control de la glucemia puede alterarse (es decir, hiperglucemia, hipoglucemia, disminución de la tolerancia a la glucosa), especialmente en las fases iniciales del tratamiento. Si la fluvoxamina se administra a

pacientes con antecedentes conocidos de diabetes mellitus, puede ser necesario ajustar la dosis de medicamentos antidiabéticos.

Las náuseas, a veces acompañadas de vómitos, es el efecto adverso observado con más frecuencia asociado al tratamiento con fluvoxamina. Sin embargo, la incidencia normalmente disminuye en las dos primeras semanas de tratamiento.

- Trastornos hematológicos:

Se han notificado hemorragias cutáneas anómalas tales como equimosis y púrpura, así como manifestaciones hemorrágicas, como p. ej., hemorragia gastrointestinal, con los ISRS. Se aconseja tener precaución con los pacientes que toman ISRS, especialmente en los pacientes ancianos y en los que usan medicamentos concomitantes que se sabe que afectan a la función plaquetaria (p. ej. los antipsicóticos atípicos y las fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, la ácido acetilsalicílico y los AINE) o medicamentos que aumentan el riesgo de hemorragia, así como en los pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos y en aquellos con afecciones predisponentes (p. ej. trombocitopenia).

- Trastornos cardíacos:

Al combinarse con fluvoxamina, las concentraciones plasmáticas de terfenadina, astemizol o cisaprida podrían aumentar, dando lugar a un riesgo aumentado de prolongación del intervalo QT/taquicardia ventricular polimórfica. Por tanto, la fluvoxamina no debe coadministrarse con estos medicamentos.

La fluvoxamina podría provocar un descenso insignificante de la frecuencia cardíaca (2-6 latidos por minuto).

- Reacciones de abstinencia:

Es posible que se produzcan reacciones de abstinencia cuando se interrumpa el tratamiento con fluvoxamina, aunque las pruebas preclínicas y clínicas disponibles no indican que este tratamiento provoque dependencia. Se han notificado los siguientes síntomas asociados a la interrupción del producto: mareos, parestesia, cefalea, náuseas y ansiedad. La mayoría de las reacciones del síndrome de abstinencia son leves y autolimitadas. Al interrumpirse, se podría considerar la reducción gradual de la dosis.

Nueva Dosificación y Grupo etario:

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



- Mayores de 18 años para tratamiento de la depresión mayor
- Mayores de 8 años para trastorno obsesivo compulsivo

Posología y administración

- Depresión:

La dosis inicial recomendada es de 50 o 100 mg, administrados como una dosis única por la noche. Se recomienda aumentar la dosis gradualmente hasta alcanzar una dosis eficaz. La dosis eficaz habitual es de 100 mg al día, sin embargo, debe ajustarse conforme a la respuesta individual. Se han administrado dosis de hasta 300 mg al día. Dosis superiores a 150 mg deben administrarse en dosis fraccionadas.

En conformidad con la declaración de consenso de la OMS, la medicación antidepresiva debe continuar durante al menos 6 meses después de recuperarse de un episodio depresivo.

Una dosis diaria única fija de 100 mg de fluvoxamina es la dosis recomendada para prevenir la recidiva de la depresión.

- Trastorno obsesivo compulsivo:

La dosis inicial recomendada es de 50 mg al día, administrados durante 3-4 días. La dosis eficaz generalmente está entre 100 mg y 300 mg al día. La dosis debe incrementarse gradualmente hasta alcanzar la que sea eficaz, administrando como máximo 300 mg al día a adultos y 200 mg al día a niños a partir de 8 años/adolescentes.

Se pueden administrar hasta 150 mg como una dosis única, preferiblemente por la noche. Es aconsejable que una dosis diaria total de más de 150 mg se administre en 2 o 3 dosis fraccionadas.

Si se ha obtenido una buena respuesta terapéutica, se puede continuar con el tratamiento a la dosis ajustada al paciente. Si no se observa una mejoría en 10 semanas, debe reconsiderarse el tratamiento con fluvoxamina. Aunque no hay estudios sistemáticos sobre cuánto tiempo se debe continuar el tratamiento con fluvoxamina, el TOC es una enfermedad crónica y es razonable considerar la continuación con el tratamiento más de 10 semanas en los pacientes respondedores. Los ajustes de la dosis deben hacerse con cuidado y de forma individual, para mantener al paciente con la dosis eficaz más baja. La necesidad del tratamiento se debe reevaluar periódicamente. Algunos médicos

recomiendan la psicoterapia conductual concomitante para los pacientes a quienes les ha ido bien la farmacoterapia.

Los pacientes con insuficiencia hepática o renal deben empezar con una dosis baja y ser vigilados cuidadosamente.

Los comprimidos de fluvoxamina deben ingerirse con agua y sin masticar.

3.4.12. KETOROLACO TABLETAS RECUBIERTAS 10 mg

Expediente : 53288
Radicado : 11090055
Fecha : 2011/09/19
Interesado : Genfar S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 10 mg de ketorolaco.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Analgésico del dolor agudo, mediano y severo. Úsese bajo estricto control y prescripción médica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a ácido acetilsalicílico o aines. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. Menores de 12 años y asma. Advertencias: Tercer trimestre de embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave. (Depuración de creatinina <30ml/min) insuficiencia hepática moderada. Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis mas bajas. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (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 modificación de contraindicaciones para el producto de la referencia.

Nuevas contraindicaciones:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a ácido acetilsalicílico o aines. Úlcera péptica, sangrado



gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. Menores de 12 años y asma. Embarazo y lactancia.

Advertencias: Insuficiencia renal grave. (Depuración de creatinina <30ml/min) insuficiencia hepática moderada. Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis mas bajas. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe incluir en el ítem de advertencias, lo relacionado con la retención de líquidos e insuficiencia cardiaca.

3.4.13. CLOZAPINA 25 mg TABLETAS

Expediente : 19941848
Radicado : 11082656
Fecha : 2011/08/30
Interesado : Anglopharma S.A.

Composición: Cada tableta contiene clozapina 25 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Neuroléptico con acción antipsicótica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad previa a la clozapina o a cualquier otro componente de la formulación. Antecedentes de granulocitopenia o agranulocitosis inducida por fármacos. Alteraciones funcionales de la médula ósea. Adminístrese con precaución a pacientes epilépticos, en pacientes con insuficiencia hepática, renal o cardiaca grave y a pacientes hipotensos. Psicosis alcohólica y otras psicosis tóxicas, intoxicaciones medicamentosas y estados comatosos. Shock y/o depresión del SNC de cualquier etiología. Embarazo o menores de 16 años, puede potenciar depresores del SNC, puede producir hipotensión ortostática.

Advertencia: la clozapina puede producir agranulocitosis, por consiguiente el paciente requiere controles hematológicos periódicos. Medicamento de control especial.

Venta bajo estricto control médico. Uso exclusivo de especialista.

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 contraindicaciones para el producto de la referencia.

Nuevas Contraindicaciones, Precauciones y advertencias:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad previa a la clozapina o a cualquier otro componente de la formulación. Antecedentes de granulocipenia o agranulocitosis inducida por fármacos. Alteraciones funcionales de la médula ósea. Adminístrese con precaución a pacientes epilépticos, a pacientes con insuficiencia hepática, renal o cardíaca grave y a pacientes hipotensos. Psicosis alcohólicas y otras psicosis tóxicas. Intoxicaciones medicamentosas y estados comatosos. Shock y/o depresión del SNC de cualquier etología. Embarazo menores de 16 años, puede potenciar depresores del SNC, puede producir hipotensión ortostática.

Precauciones y Advertencias: La clozapina puede producir agranulocitosis, por consiguiente el paciente requiere controles hematológicos periódicos. Riesgo de aparición de complicaciones graves y potencialmente mortales incluyendo la obstrucción intestinal isquemia y perforación por el uso de la clozapina.

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

Contraindicaciones: Hipersensibilidad previa a la clozapina o a cualquier otro componente de la formulación. Antecedentes de granulocipenia o agranulocitosis inducida por fármacos. Alteraciones funcionales de la médula ósea. Adminístrese con precaución a pacientes epilépticos, a pacientes con insuficiencia hepática, renal o cardíaca grave y a pacientes hipotensos. Psicosis alcohólicas y otras psicosis tóxicas. Intoxicaciones medicamentosas y estados comatosos. Shock y/o depresión del SNC de cualquier etología. Embarazo menores de 16 años, puede potenciar depresores del SNC, puede producir hipotensión ortostática.

Precauciones y Advertencias: La clozapina puede producir agranulocitosis, por consiguiente el paciente requiere controles hematológicos periódicos. Riesgo de aparición de complicaciones graves y potencialmente mortales incluyendo la obstrucción intestinal isquemia y perforación por el uso de la clozapina.

3.5. MODIFICACIÓN DE CONDICIÓN DE VENTA

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





3.5.1. DIGACID TABLETAS RECUBIERTAS 300 mg

Expediente : 20003638
Radicado : 11063111
Fecha : 2011/07/06
Interesado : Biogen Laboratorios de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 300 mg de ranitidina clorhidrato.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Tratamiento de úlcera gástrica y duodenal.

Contraindicaciones: Insuficiencia renal. Debe evitarse su administración durante el embarazo y la lactancia, a menos que sea esencial hacerlo.

Dosificación y Grupo etario:

Adultos: 300 mg una vez al día después de la cena o antes de dormir. No exceder las 2 semanas de tratamiento.

El interesado solicita la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora modificación de la condición de venta para el producto de la referencia de "Venta con fórmula médica" a "Venta Libre"

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no recomienda aceptar el cambio de condición de venta para las concentraciones de 150 mg y 300 mg., por cuanto las mismas se emplean para tratamiento de patologías definidas de diagnóstico y tratamiento médicos. Tal condición solo podría aceptarse para concentraciones mas bajas como de 75 mg incluyendo cambio en la indicación

3.5.2. DIGACID TABLETAS RECUBIERTAS 150 mg

Expediente : 20001943
Radicado : 11063109
Fecha : 2011/07/06
Interesado : Biogen Laboratorios de Colombia S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene ranitidina clorhidrato equivalente a ranitidina base 150 mg.

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





Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Tratamiento de úlcera gástrica y duodenal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a sus componentes, insuficiencias renal o hepática, debe evitarse su administración durante el embarazo y la lactancia, a menos que sea esencial hacerlo.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre la información para prescribir, allegados por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia. Acta 25/2008.

Dosificación y Grupo etario:

Adultos: 150 mg una o dos veces al día después de la cena o antes de dormir.

El interesado solicita la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora modificación de la condición de venta Para el producto de la referencia de "Venta con fórmula médica" a "Venta Libre"

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no recomienda aceptar el cambio de condición de venta para las concentraciones de 150 mg y 300 mg., por cuanto las mismas se emplean para tratamiento de patologías definidas de diagnóstico y tratamiento médicos Tal condición solo podría aceptarse para concentraciones mas bajas como de 75 mg incluyendo cambio en la indicación

3.6. INFORMES DE SEGURIDAD.

3.6.1. ÁCIDO ZOLEDRÓNICO

Radicado : 11085114

Fecha : 06/09/2011

Interesado : Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora el informe de seguridad relacionado con el medicamento ácido zoledrónico.

Lo anterior, con base en la alerta emitida por la Food and Drug Administration (FDA) sobre la aprobación de actualizar la información de seguridad que será

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



incluida en las etiquetas del producto. Dicha actualización se refiere al riesgo de falla renal, la cual es considerada rara pero seria.

Esta condición estaría asociada con el uso de ácido zoledrónico en pacientes con historial o factores de riesgo de insuficiencia renal.

Los casos reportados van desde falla renal aguda que requiere diálisis hasta fallecimientos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo del informe de seguridad relacionado con el medicamento ácido zoledrónico y queda a la espera de nuevas informaciones

3.6.2. CHAMPIX 0.5 mg TABLETAS RECUBIERTAS CHAMPIX 1,0 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Radicado : 11094942
Fecha : 30/09/2011
Interesado : Pfizer S.A.S.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en Acta No. 39 de 2011, numeral 3.6.7, respecto al informe de seguridad relacionado con el medicamento varenicline. Lo anterior, como soporte a la alerta emitida por la FDA sobre el riesgo del aumento de ciertos eventos cardiovasculares en pacientes que presentan enfermedad cardiovascular.

En tal sentido, se allega el comunicado oficial firmado por el Director Médico y la directora de Asuntos Regulatorios de Pfizer Colombia, donde se informa que Pfizer realizó un análisis de la enfermedad cardiovascular y los factores de riesgo de los estudios fase 2, 3 y 4 de vareniclina realizados hasta el 2 de diciembre de 2010.

Así mismo, solicita a la Sala considerar si se debe modificar la información para prescribir del producto, etiquetas e insertos del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que como medida de precaución el interesado debe incluir, en la información al cuerpo médico, el riesgo de eventos cardiovasculares

3.6.3. CITALOPRAM

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



Radicado : 11081685
Fecha : 25/08/2011
Interesado : Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora el informe de seguridad relacionado con el medicamento citalopram.

Lo anterior, con base en la alerta emitida por la FDA, sobre la continua recepción de reportes de Ritmos cardíacos Anormales asociados al uso del medicamento cuando se utiliza en dosis mayores de 40 mg por día.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda llamar a revisión de oficio a todos los productos que contengan el principio activo CITALOPRAM, con el fin incluir en la información para el paciente y profesionales de la salud sobre el riesgo de Ritmos cardíacos Anormales asociados al uso del medicamento cuando se utiliza en dosis mayores de 40 mg por día.

Información para los pacientes

- No deje de tomar citalopram o cambiar la dosis sin consultar con un profesional de la salud. La retirada de citalopram de repente puede causar efectos secundarios no deseados.
- Si usted está tomando una dosis de citalopram superior a 40 mg por día, hable con su médico acerca de cambiar la dosis.
- Busque atención médica inmediata si experimenta un ritmo cardíaco irregular, falta de aliento, mareo o desmayo mientras está tomando citalopram.
- Si está tomando citalopram, su médico en ocasiones puede ordenar un electrocardiograma (ECG) para controlar el ritmo cardíaco.
- Lea la Guía del Medicamento cuidadosamente y discuta cualquier pregunta que tenga con su médico.

Información para los profesionales de la salud

- Para el Citalopram se comprobó la relación entre el la prolongación del intervalo QT y la dosis administrada. Citalopram ya no debe ser prescrito a dosis superiores a 40 mg por día.
- Citalopram no debe utilizarse en pacientes con síndrome congénito de QT largo.
- Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias, predisposición a hipopotasemia o hipomagnesemia debido a una

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



enfermedad concomitante o drogas, están en mayor riesgo de desarrollar Torsade de Pointes.

- La hipopotasemia e hipomagnesemia deben corregirse antes de la administración de citalopram. Los electrolitos deben ser controlados clínicamente.
- Considere la posibilidad de electrocardiogramas más frecuentes (ECG) de seguimiento en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias, o pacientes sobre los medicamentos concomitantes que prolonguen el intervalo QT.
- 20 mg por día es la dosis máxima recomendada para pacientes con insuficiencia hepática, que son mayores de 60 años de edad, que son metabolizadores pobres CYP 2C19, o que están tomando concomitante cimetidina (Tagamet ®), debido a que estos factores hacen que se eleven los niveles de Citalopram en sangre, aumentando el riesgo de prolongación del intervalo QT y Torsade de Pointes.
- No se requiere ajuste de dosis para los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.
- Aconsejar a los pacientes ponerse en contacto con un profesional médico de inmediato si presentan signos y síntomas de frecuencia cardíaca o ritmo anormal mientras está tomando citalopram.

3.6.4. ASENAPINA MALEATO

Radicado : 11085110

Fecha : 06/09/2011

Interesado : Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora el informe de seguridad relacionado con el medicamento asenapina maleato.

Lo anterior, con base en la alerta emitida por la FDA, sobre la recepción de reportes de reacciones alérgicas serias posteriores al uso de asenapina maleato.

Por tal motivo, la agencia decidió advertir al público y a los profesionales de la salud sobre esta problemática.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda llamar a revisión de oficio a todos los productos que contengan el principio activo ASENAPINA MALEATO, con el fin incluir en las etiquetas, rótulos, prospectos como Advertencias, precauciones en la

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



información para el paciente y profesionales de la salud sobre el riesgo de reacciones alérgicas serias posteriores al uso de asenapina maleato.

Información adicional para los pacientes

- Reacciones alérgicas graves han sido reportadas en pacientes tratados con Asenapina Maleato.
- Los pacientes deben buscar atención médica de emergencia inmediatamente si desarrollan signos y síntomas de una reacción alérgica grave, tales como:

o Dificultad para respirar
o Hinchazón de la cara, lengua o garganta
o Mareos
o picazón

Información adicional para los profesionales de la salud

- Reacciones de Hipersensibilidad Tipo I, incluyendo anafilaxia y angioedema, se han observado en pacientes tratados con Asenapina Maleato. En varios casos, estas reacciones se producen después de la primera dosis.
- Las reacciones de hipersensibilidad incluyen anafilaxis, angioedema, hipotensión, taquicardia, hinchazón de la lengua, disnea, sibilancias, y erupción cutánea.
- Asenapina maleato está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al producto.
- Los pacientes deben ser educados para reconocer los signos y síntomas de una reacción alérgica grave y pongan en contacto con un profesional médico de inmediato si experimenta alguno de estos síntomas mientras toman Asenapina Maleato.

3.6.5. ONDANSETRON

Radicado : 11095811
Fecha : 04/10/2011
Interesado : Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora el informe de seguridad relacionado con el medicamento ondansetron.

Lo anterior, con base en la alerta emitida por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) el 15 de Septiembre de 2011, con

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



el fin de informar a profesionales de la salud y pacientes sobre Ondansetron y el riesgo de desarrollar cambios anormales en la actividad eléctrica del corazón que puede resultar en un ritmo cardíaco potencialmente fatal.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda llamar a revisión de oficio a todos los productos que contengan el principio activo **ONDANSETRON**, con el fin incluir en la información para el paciente y profesionales de la salud sobre el riesgo de desarrollar cambios anormales en la actividad eléctrica del corazón que puede resultar en un ritmo cardíaco potencialmente fatal

Información adicional para los pacientes

- No deje de tomar Ondansetron sin consultar con su profesional de la salud.
- Discutir cualquier pregunta o preocupación acerca de Ondansetron con su profesional de la salud.
- Al tiempo que toma Ondansetron, su médico en ocasiones puede ordenar un electrocardiograma (ECG) para controlar el ritmo cardíaco.
- Busque atención médica inmediata si experimenta un ritmo cardíaco irregular, falta de aliento, mareo o desmayo mientras está tomando Ondansetron.

Información adicional para los profesionales de la salud

- Cambios en el ECG como la prolongación del intervalo QT se han observado en pacientes tratados con Ondansetron, además Torsade de Pointes y un ritmo cardíaco anormal.
- El uso de Ondansetron debe evitarse en pacientes con síndrome congénito de QT largo.
- La monitorización del ECG se recomienda en pacientes con alteraciones electrolíticas (por ejemplo, hipopotasemia o hipomagnesemia), insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias, o pacientes que toman medicamentos concomitantes que prolonguen el intervalo QT.
- Aconsejar a los pacientes ponerse en contacto con un profesional médico de inmediato si presentan signos y síntomas de la frecuencia cardíaca o ritmo anormal

3.6.6. TAZAROTENO GEL

Radicado : 11090766

Fecha : 20/09/2011

Interesado : Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos

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 el informe de seguridad relacionado con el medicamento tazaroteno gel.

Lo anterior, con base en el comunicado emitido por la Food and Drug Administration (FDA), sobre los reajustes en la información que se presenta como precauciones, contraindicaciones y reacciones adversas de un listado específico de medicamentos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo del informe de seguridad relacionado con el medicamento Tazaroteno Gel y queda a la espera de nuevas informaciones

3.6.7. BLOQUEADORES DE FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA

Radicado : 11087991
Fecha : 13/09/2011
Interesado : Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora el informe de seguridad relacionado con el medicamento bloqueadores de factor de necrosis tumoral alfa.

Lo anterior, con base en la comunicación emitida por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) el 07 de Septiembre de 2011 con el fin de informar a profesionales de la salud y pacientes sobre los riesgos de infección por Legionella y Listeria.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda llamar a revisión de oficio a todos los productos BLOQUEADORES DE FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA, con el fin incluir en la información para el paciente y profesionales de la salud sobre el riesgo de de infección por Legionella y Listeria

Adicionales de información para pacientes

- Los Bloqueadores TNF α puede disminuir la capacidad del sistema inmunológico para combatir infecciones.
- Los pacientes deben informar a su médico si está siendo tratado por una infección o si tienen infecciones que reaparecen.

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



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1

- Los pacientes deben leer la Guía del Medicamento que acompaña a su receta para un bloqueador de TNF α .
- Los pacientes deben comunicarse con su profesional de la salud si tienen preguntas o inquietudes acerca de los bloqueadores de TNF α .

Adicionales de información para profesionales de la salud

- Los pacientes tratados con bloqueadores de TNF α están en mayor riesgo de desarrollar infecciones graves que pueden afectar múltiples órganos produciendo así una hospitalización o incluso la muerte.
- El riesgo de infección con los patógenos bacterianos *Legionella* y *Listeria* se debe añadir a las advertencias para toda la clase de los bloqueadores del TNF.
- Los riesgos y los beneficios de los bloqueadores TNF se deben considerar antes de iniciar el tratamiento en pacientes con infección crónica o recurrente y en pacientes con condiciones subyacentes que puedan predisponer a la infección.
- Pacientes mayores de 65 años de edad y los pacientes que toman inmunosupresores concomitantes pueden estar en mayor riesgo de infección.
- Antes de iniciar los bloqueadores de TNF α y periódicamente durante el tratamiento, los pacientes deben ser evaluados para la tuberculosis activa y prueba de la infección latente.
- Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas de las infecciones graves mientras está tomando bloqueadores TNF α .
- La terapia empírica anti fúngica debe ser considerada en pacientes con riesgo de infecciones fúngicas invasivas que desarrollan una enfermedad sistémica grave.
- Los profesionales sanitarios deben animar a los pacientes a leer la Guía del Medicamento que acompaña a su receta para un bloqueador de TNF.

3.7. REVISIONES DE OFICIO

- 3.7.1. ENBREL® 25 mg SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN.
ENBREL® 50 mg SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN.
ENBREL® 25 mg POLVO Y SOLVENTE PARA SOLUCIÓN INYECTABLE.
ENBREL® 50 mg POLVO Y SOLVENTE PARA SOLUCIÓN INYECTABLE.

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





Expediente : 19978839 / 19978841 / 19901547 / 19965007
Radicado : 11081720
Fecha : 2011/08/25
Interesado : Laboratorios Wyeth INC.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 27 de 2011 numeral 3.6.4.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda al interesado incluir en la información prescriptiva e inserto, en la parte correspondiente a información post comercialización, el posible riesgo de aparición con el uso de los inhibidores de los factores de necrosis tumoral, solos o asociados a otros inmunosupresores, de linfoma hepato esplénico de células T y cáncer de piel diferentes a melanomas, con el fin de alertar al personal de salud para reportar dichos efectos o relacionados

3.7.2. SIZOPIN® TABLETAS

Expediente : 19948835
Radicado : 2011084654
Fecha : 2011/07/27
Interesado : Laboratorios Legrand

Composición: Clozapina.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Neuroléptico con acción antipsicótica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, epilepsia, menores de 16 años, embarazo. Puede producir agranulocitosis, por consiguiente deben hacerse controles hematológicos periódicos. Puede potenciar depresores del S.N.C. Puede producir hipotensión ortostática. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia hepática, renal o cardíaca severa.

El grupo técnico de Medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios informa a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora que Laboratorios Legrand discontinuó la comercialización del producto de la referencia por lo que solicitó a la Subdirección de Registros

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



Sanitarios la Cancelación del respectivo Registro Sanitario mediante radicado 2011083897.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo de la información, y da por terminado el llamado a revisión de oficio, para este producto, por cuanto Laboratorios Legrand discontinuó la comercialización del mismo por lo que solicitó a la Subdirección de Registros Sanitarios la cancelación del respectivo Registro Sanitario mediante radicado 2011083897.

3.7.3. CLOZAPINA 100 mg COMPRIMIDOS

Expediente : 48227
Radicado : 2011068273
Fecha : 2011/06/22
Interesado : Subdirección de Registros Sanitarios

Composición: Cada tableta contiene 100 mg de Clozapina

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Neuroléptico con acción antipsicótica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, epilepsia menores de 16 años, embarazo. Puede producir agranulocitosis, por consiguiente deben hacerse controles hematológicos periódicos. Puede potenciar depresores del S.N.C. adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca severa.

Solicitud de concepto previo dentro de la revisión de oficio, toda vez que el interesado no presentó respuesta a la revisión de oficio.

Antecedentes: Que la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, mediante Acta No. 12 de 2011, numeral 3.6.2., manifiesta:

“CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda llamar a revisión de oficio todos los productos que contengan el principio activo clozapina para que incluyan en las advertencias y precauciones del material de acondicionamiento, insertos e información para prescribir el riesgo de aparición de complicaciones graves y potencialmente mortales incluyendo la obstrucción intestinal, isquemia, y perforación por el uso de clozapina. Se recomienda a los

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



interesados emitir comunicación al cuerpo médico tratante con el propósito de que evalúen el balance riesgo /beneficio en el momento de su prescripción”

Que de acuerdo con lo conceptuado por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en Acta No. 12 de 2011, numeral 3.6.2., y de conformidad con lo establecido en el artículo 101 numeral 1º del Decreto 677 de 1995, éste Despacho, mediante resolución 2011025097 DE 11 de Julio de 2011, llamó a revisión de oficio al producto clozapina 100 mg comprimidos registrado a favor del titular monte verde S.A. con domicilio en Argentina.

El interesado no presentó respuesta al llamamiento a revisión de oficio.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado no dio respuesta al llamado a revisión de oficio, recomienda cancelar el registro sanitario para el producto Clozapina 100 mg comprimidos, expediente 48227

3.7.4. CLOZAPINA 100 mg

Expediente : 19936076
Radicado : 2011068281
Fecha : 2011/06/22
Interesado : Subdirección de Registros Sanitarios

Composición: Cada tableta contiene 100 mg de Clozapina

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Neuroléptico con acción antipsicótica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento .puede potenciar depresores del sistema nervioso central. Adminístrese con precaución a pacientes epilépticos o con problemas renales y en pacientes hipotensos. Embarazo y menores de 16 años de edad. Puede producir agranulocitosis, por consiguiente deben hacerse controles hematológicos periódicos.

En atención al numeral 4º del artículo 101 del Decreto 677 de 1995, que establece que previamente a proferir una decisión de fondo dentro del proceso de Revisión de Oficio de un medicamento se debe solicitar un concepto final a la Comisión Revisora, es preciso solicitarle respetuosamente a dicho cuerpo

colegiado que profiera concepto final en cuanto a la Revisión de Oficio de la referencia

Antecedentes: Que la sala especializada de medicamentos y productos biológicos de la comisión revisora, mediante acta 12 de 2011, numeral 3.6.2 manifiesta: *“Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda llamar a revisión de oficio todos los productos que contengan el principio activo clozapina para que incluyan en las advertencias y precauciones del material de acondicionamiento, insertos e información para prescribir el riesgo de aparición de complicaciones graves y potencialmente mortales incluyendo la obstrucción intestinal, isquemia, y perforación por el uso de clozapina. Se recomienda a los interesados emitir comunicación al cuerpo médico tratante con el propósito de que evalúen el balance riesgo /beneficio en el momento de su prescripción”*.

Con base en lo anterior, el INVIMA mediante resolución No 2011025148 del 12 de julio de 2011 ordenó la revisión de oficio del producto CLOZAPINA 100 mg

El titular del Registro Sanitario no dio respuesta al llamamiento a Revisión de Oficio.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado no dio respuesta al llamado a revisión de oficio, recomienda cancelar el registro sanitario para el producto Clozapina 100 mg., expediente 19936076

3.7.5. CLOZAPINA 25 mg

Expediente : 19937435
Radicado : 2011068275
Fecha : 22/06/2011
Recibido C.R: 2011/10/07
Interesado : Subdirección de Registros Sanitarios

Composición: Cada tableta contiene clozapina 25 mg.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Neuroléptico con acción antipsicótica.

Contraindicaciones y Advertencias: Hipersensibilidad al medicamento, epilepsia, menores de 16 años, embarazo, puede producir agranulocitosis, por consiguiente deben hacerse controles hematológicos periódicos, puede

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



potenciar los depresores del sistema nervioso central, puede producir hipotensión ortostática, adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal o insuficiencia cardíaca severa.

1. Que mediante resolución No. 2011024291 de fecha 6 de julio de 2011, se llamó a revisión de oficio al producto en mención, para que ajuste las contraindicaciones y advertencias de la clozapina.
2. Que el interesado no dió respuesta al llamado a revisión de oficio
3. Se solicita concepto final de la sala frente al llamado a revisión de oficio.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado no dio respuesta al llamado a revisión de oficio, recomienda cancelar el registro sanitario para el producto CLOZAPINA 25 mg., expediente 19937435

3.7.6. "AVASTIN CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN 400 mg/16 mL"

Expediente : 19956001
Radicado : 2011032099
Fecha : 2010/07/26
Interesado : Subdirección de Registros Sanitarios

Composición: Cada vial contiene 400 mg de Bevacizumab

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable

1. Que mediante resolución No 2011020572 de fecha 9 de junio de 2011, se llama a revisión de oficio al producto en mención por contener el principio activo BEVACIZUMAB, con el fin de evaluar el balance riesgo/beneficio en la ocurrencia de reacciones de hipersensibilidad y reacciones relacionadas con la perfusión.
2. Que mediante radicación No 2011074032 de fecha 5 de julio de 2011, el interesado dio respuesta al llamado a revisión de oficio.
3. Se solicita concepto final de la sala frente al llamado a revisión de oficio.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y las últimas informaciones de entidades internacionales regulatorias de referencia, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda retirar la indicación en cáncer de seno por presentar un balance riesgo/beneficio desfavorable. Sin embargo esta Sala aclara que se mantienen, para el producto de la referencia, las indicaciones relacionadas a continuación:

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



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

3.7.7. AVASTIN 100 mg/4mL

Expediente : 19956000
Radicado : 2011032101 / 2011052985
Fecha : 2011/05/18
Recibido C.R: 2011/10/07
Interesado : Productos Roche S.A.

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

Forma farmacéutica: Solución concentrada para infusión.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al la resolución No. 2011010164 generado por el concepto del Acta No. 07 de 2011 numeral 3.3.7.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y las últimas informaciones de entidades internacionales regulatorias de referencia, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda retirar la indicación en cáncer de seno por presentar un balance riesgo/beneficio desfavorable. Sin embargo esta Sala aclara que se mantienen, para el producto de la referencia, las indicaciones relacionadas a continuación:

- Asociación en la quimioterapia a base de fluoropirimidinas como tratamiento de primera línea en pacientes con carcinoma metastásico de colon o recto.
- Tratamiento de primera línea del cáncer renal avanzado y/o metastásico en combinación con interferón alfa-2a (INF).
- Avastin en combinación con quimioterapia basada en platino, en primera línea en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico

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





(CPNM), no escamoso, irresecable, localmente avanzado, metastásico o recurrente.

- Tratamiento de glioblastoma con enfermedad progresiva posterior a terapia previa.

**3.7.8. OLBERTAN H TABLETAS (OLMESARTAN MEDOXOMIL 20 mg + HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg).
OLBERTAN H (40-12,5 mg TABLETAS)**

Expediente : 20020793/ 20023532
Radicado : 11071153
Fecha : 2011/07/28
Interesado : Subdirección de Registros Sanitarios

Composición:

Olmesartan medoxomil 12,5 mg tableta recubierta.
Hidroclorotiazida 12,5 mg tableta recubierta.
Olmesartan medoxomil 12,5 mg tableta.
Hidroclorotiazida 12,5 mg tableta.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión arterial esencial

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes. Embarazo, lactancia y niños menores de 18 años.

El interesado manifiesta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora que en visita de inspección vigilancia y control realizada por la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos, la Subdirección de Registros Sanitarios y la oficina de control interno del laboratorio Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda como fabricante autorizado para los productos de la referencia solicita a la Sala llamar a revisión de oficio a los productos identificados con expedientes 2002793 y 20023532.

Porque no cumple las condiciones en las cuales fue otorgado el registro sanitario de acuerdo con el decreto 677 de 1995, artículo 100 literal a:

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara que los productos identificados con expedientes 2002793 y 20023532 fueron llamados a revisión de oficio en el Acta No. 33 de 2011, numeral 3.7.31.

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





3.7.9. KALETRA® TABLETAS

Expediente : 19967068
Radicado : 2011090681 / 2011071920
Fecha : 2011/08/09
Recibido C.R: 2011/09/16
Interesado : Subdirección de Registros Sanitarios

Composición: Cada tableta contiene lopinavir 200 mg y ritonavir 50 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta (gragea).

Indicaciones: Tratamiento de infección por V.I.H.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes. No debe administrarse concomitantemente con agentes cuyo clearance depende fundamentalmente de cyp3a4 y cuyas concentraciones plasmáticas elevadas se encuentran asociadas con episodios seriosy/o potencialmente mortales.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora concepto previo sobre la Revisión de Oficio de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al llamado a revisión de oficio, recomienda dar por terminado este proceso para el producto de la referencia

3.7.10. KALETRA® 100/25 TABLETAS

Expediente : 19994092
Radicado : 2011071922
Fecha : 2011/06/30
Recibido C.R: 2011/09/16
Interesado : Subdirección de Registros Sanitarios

Composición: Cada tableta recubierta tiene lopinavir 100 mg y ritonavir 25mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

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





Indicaciones: Tratamiento de la infección por v.i.h. En pacientes pediátricos en combinación con otros agentes antirretrovirales

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad al lopinavir, ritonavir, o a cualquiera de los excipientes de la formulación. No debe ser coadministrado simultáneamente con drogas que sean altamente dependientes de la isoenzima cyp3a para su eliminación y para lo cual se han asociado elevadas concentraciones en plasma con eventos serios y/o amenazantes de la vida: midazolam, triazolam, ergotamina, dihidroergotamina, ergonovina, metilergonovina, pimozida, cisaprida, astemizol, terfenadina.

1. Que mediante resolución No 2011024839 de fecha 8 de julio de 2011, se llamó a revisión de oficio al producto Kaletra (R) 100/25 tabletas.
2. Que mediante rad. No 2011083139 de fecha 25 de julio de 2011, el interesado dió respuesta al llamado a revisión de oficio.
3. Se solicita concepto final de la sala frente al llamado a revisión de oficio.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al llamado a revisión de oficio, recomienda dar por terminado este proceso para el producto de la referencia

3.7.11. NORVIR LÍQUIDO

Expediente : 202390
Radicado : 2011084291 / 2011070750
Fecha : 2011/07/27
Recibido C.R: 2011/10/07
Interesado : Subdirección de Registros Sanitarios

Composición: Cada 100 mL contiene ritonavir 8 g.

Forma farmacéutica: Solución oral.

Indicaciones: Tratamiento de pacientes con infecciones por VIH, cuando la terapia esta justificada y basada en evidencia clínica y/o inmunológica de progresión de la enfermedad.

Contraindicaciones: En pacientes con conocida hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los excipientes de la fórmula, embarazo, lactancia y daño hepático.

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



En atención al numeral 4º del artículo 101 del Decreto 677 de 1995, es preciso solicitarle respetuosamente a dicho cuerpo colegiado que profiera concepto final en cuanto a la Revisión de Oficio de la referencia enunciando que medidas deben tomarse, si cancelar el registro o descartar medida.

El titular dió respuesta al llamamiento a revisión de oficio, la cual anexo a la presente solicitud.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al llamado a revisión de oficio, recomienda dar por terminado este proceso para el producto de la referencia

3.7.12. NORVIR® TABLETAS

Expediente : 20019985
Radicado : 2011071925
Fecha : 2011/06/30
Recibido C.R: 2011/09/16
Interesado : Subdirección de Registros Sanitarios

Composición: Cada tableta recubierta contiene ritonavir 100 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Para el tratamiento de pacientes con infección por vih cuando la terapia está justificada y basada en la evidencia clínica y/o inmunológica de progresión de la enfermedad.

Contraindicaciones: En pacientes con conocida hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los excipientes de la fórmula, embarazo, lactancia y daño hepático. Precaución: por sus múltiples interacciones a través del sistema citocromo P450, debe establecerse estricta vigilancia con medicamentos administrados concomitantemente.

1 Que mediante resolución No 2011024837 de fecha 8 de julio de 2011, se llamó a revisión de oficio al producto Norvir® tabletas, por contener el principio activo lopinavir/ritonavir.

2. Que mediante radicado No 2011083138 de fecha 25 de julio de 2011, el interesado dió respuesta al llamado a revisión de oficio.

3. Se solicita concepto final de la sala frente al llamado a revisión de oficio.

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, dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al llamado a revisión de oficio, recomienda dar por terminado este proceso para el producto de la referencia

3.7.13. NORVIR CÁPSULAS

Expediente : 202395
Radicado : 2011071596
Fecha : 2011/06/29
Recibido C.R: 2011/10/07
Interesado : Subdirección de Registros Sanitarios

Composición: Cada cápsula contiene ritonavir 100 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda.

Indicaciones: Para el tratamiento de pacientes infectados con VIH cuando la terapia esta justificada y basada en la evidencia clínica y/o inmunológica de progresión de la enfermedad.

Contraindicaciones: En pacientes con conocida hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los excipientes de la fórmula. Embarazo, lactancia y daño hepático.

1. Que mediante resolución No 2011027448 de fecha 26 de julio de 2011, se llamó a revisión de oficio al producto en mención por contener el principio activo lopinavir/ritonavir.
2. Que mediante rad.No 2011091229 de fecha 10 de agosto de 2011, el interesado dió respuesta al llamado a revisión de oficio.
3. Se solicita concepto final de la sala frente al llamado a revisión de oficio.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al llamado a revisión de oficio, recomienda dar por terminado este proceso para el producto de la referencia

3.7.14. RITONAVIR CÁPSULAS 100 mg

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





Expediente : 19984831
Radicado : 2011071921
Fecha : 2011/06/30
Recibido C.R: 2011/10/07
Interesado : Subdirección de Registros Sanitarios

Composición: Cada cápsula contiene ritonavir 100mg.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda.

Indicaciones: Para el tratamiento de pacientes con infección por VIH cuando la terapia está justificada y basada en la evidencia clínica y/o inmunológica de progresión de la enfermedad.

Contraindicaciones: En pacientes con conocida hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los excipientes de la fórmula, embarazo, lactancia y daño hepático. Precaución: por sus múltiples interacciones a través del sistema citocromo P450, debe establecerse estricta vigilancia con medicamentos administrados concomitantemente.

1. Que mediante resolución No 2011024840 de fecha se llamó a revisión de oficio al producto en mención para que ajustara las condiciones y advertencias de acuerdo al principio activo lopinavir/ritonavir.
2. Que el interesado no dió respuesta al llamado a revisión de oficio.
3. Se solicita concepto final de la sala frente al llamado a revisión de oficio.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado no dio respuesta al llamado a revisión de oficio, recomienda cancelar el registro sanitario para el producto RITONAVIR CÁPSULAS 100 mg., expediente 19984831

3.7.15. ACEITE DE HÍGADO DE BACALAO. CÁPSULA DE GELATINA BLANDA

Expediente : 19944093
Radicado : 2008124473
Fecha : 2008/11/12
Recibido C.R: 2011/10/07
Interesado : Subdirección de Registros Sanitarios

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





Composición: Cada cápsula blanda contiene:

Vitamina A palmitato (1.700.000 UI/G) equivalente a vitamina A	2465 UI
Vitamina D3 (1.700.000 UI/G) equivalente a vitamina D3	85,1 UI
Aceite de hígado de bacalao	218 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda

Indicaciones: Deficiencias de vitamina A y D

Contraindicaciones: Las vitaminas A y D pueden producir hipervitaminosis. En caso de presentarse reacciones tóxicas suspender inmediatamente la administración del producto.

En atención al numeral 4º del artículo 101 del Decreto 677 de 1995, que establece que previamente a proferir una decisión de fondo dentro del proceso de Revisión de Oficio de un medicamento se debe solicitar un concepto final a la Comisión Revisora, es preciso solicitarle respetuosamente a dicho cuerpo colegiado que profiera concepto final en cuanto a la Revisión de Oficio de la referencia

El titular del Registro no presentó respuesta al llamamiento a revisión de oficio.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado no dio respuesta al llamado a revisión de oficio, recomienda cancelar el registro sanitario para el producto Aceite de Hígado de Bacalao. Cápsula de gelatina blanda, expediente 19944093

3.7.16. TINIDAZOL SUSPENSIÓN

Expediente : 1983129
Radicado : 2008092384
Fecha : 2008/08/28
Recibido C.R: 2011/10/07
Interesado : Subdirección de Registros Sanitarios

Composición: Cada 100 mL de suspensión contiene tinidazol 20g.

Forma farmacéutica: Suspensión oral.

Indicaciones: Antiamibiano, tricomonida.

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 medicamento, pacientes con trastornos neurológicos o con discrasias sanguíneas, lactancia y en los tres primeros meses de embarazo. Durante el tratamiento no se deben ingerir bebidas alcohólicas. En la promoción al cuerpo médico deberá advertirse que el tinidazol produce cáncer en los animales de experimentación, por lo tanto se considera potencialmente peligroso en humanos.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora concepto previo a decidir dentro de la revisión de oficio.

Transcurrido el término establecido por el decreto 677 de 1995, el titular del registro sanitario no presentó respuesta al llamamiento a revisión de oficio.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado no dio respuesta al llamado a revisión de oficio, recomienda cancelar el registro sanitario para el producto Tinidazol suspensión, expediente 1983129

3.7.17. CLOPIDOGREL TABLETAS

Expediente : 19947351
Radicado : 2011068291
Fecha : 2011/06/22
Recibido C.R: 2011/10/07
Interesado : Subdirección de Registros Sanitarios

Composición: Cada tableta recubierta contiene clopidogrel bisulfato equivalente a clopidogrel 75 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película.

Indicaciones: Antiagregante plaquetario.

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.

En atención al numeral 4º del artículo 101 del Decreto 677 de 1995, es preciso solicitarle respetuosamente a dicho cuerpo colegiado que profiera concepto final en cuanto a la Revisión de Oficio de la referencia

El titular no dió respuesta al llamado a Revisión de Oficio.

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, dado que el interesado no dio respuesta al llamado a revisión de oficio, recomienda cancelar el registro sanitario para el producto Clopidogrel Tabletas, expediente 19947351

3.7.18. RADICADO 11105858

Mediante el radicado de la referencia la Subdirección de Registros SANITARIOS SOLICITA A LA Sala Especializada de Medicamentos y productos Biológicos llamar a revisión de oficio al producto TERAGRIP CÁPSULAS amparado con el registro sanitario número INVIMA 2010M-0011755 y expediente No. 20024186, con el fin de:

- a) Determinar si el producto y su comercialización se ajustan a las condiciones en las cuales se otorgó el registro sanitario y a las disposiciones de la materia

(...) (Decreto 677 de 1995, artículo 100)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda llamar a revisión de oficio al producto TERAGRIP CÁPSULAS amparado con el registro sanitario número INVIMA 2010M-0011755 y expediente No. 20024186, con el fin de:

- a) Determinar si el producto y su comercialización se ajustan a las condiciones en las cuales se otorgó el registro sanitario y a las disposiciones de la materia

(...) (Decreto 677 de 1995, artículo 100)

|

3.8. RECURSOS DE REPOSICIÓN

3.8.1. SIBUTRAMINA 10 mg

Expediente : 19964387
Radicado : 2010133568 / 2010041086
Fecha : 2010/12/01
Recibido C.R: 2011/10/07
Interesado : Subdirección de Registros Sanitarios

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





Composición: Cada cápsula contiene sibutramina clorhidrato monohidrato 10mg.

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Coadyuvante en el manejo de la obesidad, cuando solo con las medidas convencionales (dietas y ejercicio) no se ha conseguido una respuesta terapéutica.

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad a la sibutramina o sus excipientes. Pacientes recibiendo inhibidores de la MAO. Debe haber mínimo 2 semanas después de interrumpir los imao antes de comenzar el tratamiento con sibutramina. Similarmente cuando se interrumpe la sibutramina se debe esperar por lo menos dos semanas antes de comenzar tratamiento con imaos. Embarazo, lactancia y pacientes menores de 18 años. No debe ser usado en pacientes con historia de enfermedad arterial coronaria. Pacientes hipertensos no tratados. Debe ser usado con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho. Causas orgánicas de obesidad deben ser excluidas antes de prescribir el producto.

Evitarse la utilización concomitante con medicamentos que puedan presentar síndrome serotoninérgico tales como antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina, antianginosos del grupo de los triptanes.

1. Que mediante resolución No 2010017350 de fecha 10 de junio de 2010, el INVIMA llamó a revisión de oficio al producto Sibutramina 10mg.
2. Que mediante rad. 2010071338 de fecha 13 de julio de 2010, el interesado dió respuesta al llamado a revisión de oficio.
3. Que mediante resolución 2010036415 de fecha 9 de noviembre de 2010, se canceló el Registro Sanitario en mención por recomendación de la Comisión Revisora Sala de Medicamentos y productos Biológicos en Acta 48 numeral 3.0 de 2010.
4. Que mediante rad. 2010133568 de fecha 1 de diciembre de 2010, el interesado interpuso recurso de reposición contra la resolución que canceló el Registro Sanitario en mención.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en Acta No. 48 de 2010 numeral 3.0.:

“Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora teniendo en cuenta que no se ha obtenido información adicional de fuente alguna

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



en relación con la favorabilidad del balance beneficio/riesgo del principio activo sibutramina y que por el contrario varias entidades regulatorias de referencia de diferentes países solicitaron el retiro de dicho principio activo con base en que se confirmó lo desfavorable de la relación beneficio/riesgo, y que esta Sala no encuentra evidencia que desvirtúe esta desfavorabilidad, recomienda cancelar el registro sanitario a todos los productos que contengan SIBUTRAMINA como principio activo y en consecuencia retirar el producto del mercado. Por lo anterior con este concepto se deben evacuar todas las revisiones de oficio adelantadas con relación a la alerta de seguridad de este principio activo”

3.8.2. LEVADURA TABLETAS

Expediente : 58884
Radicado : 2009125268
Fecha : 2009/11/25
Recibido C.R: 2011/10/07
Interesado : Laboratorios Naturfar Limitada

Composición: Cada tableta contiene levadura de cerveza polvo *Saccharomyces Cerevisiae* 700 mg.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: No tiene aprobadas por comisión revisora.

Contraindicaciones: No tiene aprobadas por comisión revisora.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre el recurso de reposición interpuesto por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia.

Ya que según concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Acta No. 22 de 2011 numeral 3.1.7.1. que a la letra dice: Concepto: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar el producto de la referencia por cuanto no encuentra justificación farmacológica ni terapéutica para la asociación y la indicación propuesta.

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



Composición: Cada tableta contiene 700 mg de levadura de cerveza en polvo *Saccharomyces cerevisiae*

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones: Antiflatulento y carminativo

Contraindicaciones: Ninguna conocida. No administrar cuando se esté haciendo terapia con antifúngico.

Posología: 3 a 6 tabletas diarias

Condición de venta: Venta sin prescripción médica

Norma farmacológica: 8.1.6.0.N10

3.8.3. MISOPROSTOL 50 µg

Expediente : 20010044

Radicado : 2010034003

Fecha : 2010/04/09

Interesado : Tecnoquímicas S.A.

Composición: Cada tableta vaginal contiene misoprostol 50 µg

Forma farmacéutica: Tableta vaginal ranurada

Indicaciones: Con feto viable y para efectos de procedimiento como b) la histeroscopia y c) la colocación del DIU.

- La evacuación del útero en aquellos casos de a) feto muerto si este se presenta en el segundo tercer trimestre y b) en casos de evacuación de cavidad uterina por fallo temprano del embarazo con edad gestacional menor de 22 semanas

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al medicamento o a otras prostaglandinas. No administrar a pacientes con patologías que predisponen a la diarrea, tales como enfermedad intestinal inflamatoria o en pacientes deshidratados, por lo tanto debe ser monitorizado cuidadosamente. El uso o empleo durante el embarazo, queda a estricto concepto del especialista Ginecólogo o del Obstetra.

Contraindicaciones absolutas: Situación transversa. Prolapso de cordón. Placenta previa central total. Vasa previa. Cirugía previa del fondo uterino. Cesárea previa. Embarazo gemelar con primer feto en transversa. Lactancia. Menores de 14 años.

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



Contraindicaciones relativas: Embarazo gemelar con fetos en cefálica. Polihidramnios, presentación podálica. Hipertensión severa. Enfermedad cardíaca de la madre.

Precauciones: Adminístrese con precaución en pacientes que la hipotensión podría precipitar complicaciones severas como enfermedad vascular cerebral o enfermedad arterial coronaria. Uso por especialista.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre el recurso de reposición interpuesto por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia y sobre el radicado 09102285.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara que el caso identificado con el radicado de la referencia se trata de una revocatoria directa y no de un recurso de reposición y, ratifica el concepto emitido en el Acta No. 13 de 2011, numerales 3.3.8., y 3.3.9.

Frente a la solicitud de revocatoria directa, por ser este tema competencia de la Subdirección de Registros Sanitarios, se envía para lo pertinente.

Siendo las 17:00 horas del 17 de noviembre 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

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

OLGA LUCÍA MELO TRUJILLO
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





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

