



COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 05

SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

28 DE FEBRERO DE 2012

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR

CASOS PENDIENTES Y APLAZADOS AGENDA DICIEMBRE 2011

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
Dra. Olga Clemencia Buriticá Arboleda
Dra. Olga Lucía Melo Trujillo
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón

Secretaria Ejecutiva:
Dra. Nelly Herrera Parra

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



2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Se aprueban y firman las Actas:

No. 59 de 09 de diciembre de 2011
No. 60 de 12 de diciembre de 2011
No. 61 de 13 de diciembre de 2011
No. 62 de 14 de diciembre de 2011
No. 63 de 15 de diciembre de 2011
No. 64 de 16 de diciembre de 2011

No. 01 de 30 de enero de 2012
No. 02 de 31 de enero de 2012

3. TEMAS A TRATAR

CASOS PENDIENTES Y APLAZADOS AGENDA DICIEMBRE 2011

3.1.2. PRODUCTOS NUEVOS

3.1.2.1. PROLIMUS®

Expediente : 20033051
Radicado : 11105065 /12006652
Fecha : 2011/10/28 – 2012/01/30
Interesado : Procaps S.A.

Composición:

Cada cápsula contiene tacrolimus 5 mg
Cada cápsula contiene tacrolimus 1 mg
Cada cápsula contiene tacrolimus 0,5 mg

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Inmunosupresión primaria en individuos receptores de trasplantes alogénicos de hígado y riñón. Rechazo del injerto alogénico de hígado, riñón o corazón, resistente al tratamiento inmunosupresor convencional. Tratamiento de la enfermedad injerto vs. huésped post-trasplante de médula ósea.

Contraindicaciones: Embarazo. Hipersensibilidad al tacrolimus, otros macrólidos o a alguno de los componentes del producto.

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: El tratamiento con Prolimus® requiere un cuidadoso control mediante el empleo de unidades equipadas y provistas de recursos médicos y de laboratorio entre otros. La prescripción de la droga y las modificaciones en la terapia inmunosupresora deberán ser realizadas exclusivamente por médicos con experiencia en este tipo de terapias y en el control de pacientes trasplantados.

Posología: A criterio médico.

Condición de venta: Venta bajo fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 31 de 2011 numeral 3.1.2.3.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 31 de 2011 numeral 3.1.2.3., recomienda aceptar el producto de la referencia

Composición:

Cada cápsula contiene tacrolimus 5 mg

Cada cápsula contiene tacrolimus 1 mg

Cada cápsula contiene tacrolimus 0,5 mg

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Inmunosupresión primaria en individuos receptores de trasplantes alogénicos de hígado y riñón. Rechazo del injerto alogénico de hígado, riñón o corazón, resistente al tratamiento inmunosupresor convencional. Tratamiento de la enfermedad injerto vs. huésped post-trasplante de médula ósea.

Contraindicaciones: Embarazo. Hipersensibilidad al tacrolimus, otros macrólidos o a alguno de los componentes del producto.

Advertencias y precauciones: El tratamiento con Prolimus® requiere un cuidadoso control mediante el empleo de unidades equipadas y provistas de recursos médicos y de laboratorio entre otros. La prescripción de la droga y las modificaciones en la terapia inmunosupresora deberán ser realizadas exclusivamente por médicos con experiencia en este tipo de terapias y en el control de pacientes trasplantados.

Posología: A criterio médico.

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





Condición de venta: Venta bajo fórmula médica.

Norma farmacológica: 18.4.0.0.N10

Debe presentar informes periódicos de farmacovigilancia con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

Adicionalmente el interesado debe aclarar si la ficha técnica allegada corresponde a la Información para prescribir, por cuanto este documento no se encontró.

3.1.2.2. EXITELEV

Expediente : 20040423
Radicado : 2011120723
Fecha : 2011/10/14
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición:

Cada tableta cubierta con película contiene levetiracetam 250 mg.
Cada tableta cubierta con película contiene levetiracetam 500 mg.
Cada tableta cubierta con película contiene levetiracetam 750 mg.
Cada tableta cubierta con película contiene levetiracetam 1000 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas cubiertas con película.

Indicaciones: Alternativa o coadyuvante en epilepsias parciales con o sin generalización secundaria, refractarias a otros tratamientos en pacientes.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al levetiracetam y otros derivados de la pirrolidona o alguno de los excipientes. Ajustar las dosis en pacientes con función renal comprometida. Niños menores de 4 años. Embarazo y lactancia.

Precauciones y advertencias:

Tenga especial cuidado y consulte con su médico:

- Si tiene o ha tenido alguna enfermedad del riñón.
- Si está embarazada o planea quedar embarazada. Si queda embarazada mientras toma levetiracetam, llame a su médico. No amamante mientras toma levetiracetam.

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



- Tenga en cuenta que el levetiracetam puede causar mareo o somnolencia. Evite conducir vehículos u operar maquinarias hasta que sepa cómo le afecta este medicamento.
- Tenga presente que su salud mental puede cambiar de maneras inesperadas, e incluso exhibir tendencia al suicidio (pensar en hacerse daño o quitarse la vida, o planear o intentar hacerlo), mientras esté tomando levetiracetam para el tratamiento de la epilepsia, la enfermedad mental u otras afecciones. Una pequeña cantidad de adultos y niños de 5 años o más (alrededor de 1 de cada 500 personas) que tomaron antiepilépticos como la levetiracetam para tratar diversas afecciones durante estudios clínicos experimentaron tendencias suicidas durante el tratamiento.

Algunas de estas personas desarrollaron comportamiento y pensamientos suicidas tan pronto como una semana después de haber comenzado a tomar el medicamento. Existe un riesgo de que experimente cambios en su salud mental si toma un medicamento antiepiléptico como la levetiracetam, pero también puede haber un riesgo de que experimente cambios en su salud mental si su afección no recibe tratamiento. Usted y su médico decidirán si los riesgos de tomar un medicamento antiepiléptico son más grandes que los riesgos de no tomar el medicamento. Usted, su familia o la persona encargada de cuidarlo debe llamar de inmediato al médico si tiene cualquiera de los siguientes síntomas: ataques de pánico; agitación o intranquilidad motora; aparición o empeoramiento de irritabilidad, ansiedad o depresión; actuar a partir de impulsos peligrosos; dificultad para conciliar el sueño o dormir; comportamiento agresivo, enfadado o violento; manía (estado de ánimo de excitación frenética anormal); hablar o pensar en lastimarse o quitarse la vida; alejarse de los amigos y la familia; preocupación por la muerte y por morirse; desprenderse de objetos preciados; o cualquier otro cambio inusual en el comportamiento o el estado de ánimo. Cerciórese de que sus familiares o la persona encargada de cuidarlo sepan qué síntomas pueden ser graves, de modo que puedan llamar al médico si usted no puede buscar tratamiento por sí mismo.

Dosificación y grupo etario:

- Adultos y adolescentes mayores de 16 años en monoterapia:

La dosis de inicio recomendada es de 250 mg dos veces al día, la cual debe ser incrementada a 500 mg dos veces al día después de dos semanas, la dosis puede ser incrementada en 250 mg cada dos semanas dependiendo de la respuesta clínica, la dosis máxima es de 1500 mg dos veces al día.

- Adultos mayores de 65 años:

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



Se recomienda realizar ajuste de dosis en pacientes con función renal comprometida.

- Niños entre 4 y 11 años y adolescentes con peso corporal menor a 50 kg:

La dosis terapéutica inicial es de 10 mg /kg dos veces al día, dependiendo de la respuesta clínica, ésta puede ser incrementada a 30 mg/kg dos veces al día, no se debe exceder en incrementar o disminuir de 10 mg/kg dos veces diarias cada dos semanas. La mínima dosis efectiva debe ser usada.

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 de los estudios de seguridad y eficacia para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe presentar los perfiles de disolución comparativos de las diferentes concentraciones, comparándolas con la de mayor concentración

3.1.3. PRODUCTOS BIOLÓGICOS

3.1.3.1. CIMAvax®-EGF

Expediente : 20040896
Radicado : 2011126022
Fecha : 2011/10/27
Interesado : Laboratorios Delta S.A.

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

Forma farmacéutica: Emulsión para inyección.

Vía de administración: Intramuscular

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

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

Precauciones y advertencias:

Recomendaciones:

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

Contraindicaciones:

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

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

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

Dosificación y grupo etario:

Cada dosis de CIMAvax®-EGF está definida como 4 inyecciones aplicadas en sitios diferentes: ambas regiones glúteas y deltoideas. Cada inyección contiene

1,2 mL de la emulsión que contiene el conjugado hrEGF-rP64k y el Montanide ISA 51 VG.

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

CIMAvax®-EGF se administra por vía intramuscular.

Esquema de tratamiento:

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

1ra inmunización : Día 4

2da inmunización : Día 18

3ra inmunización : Día 32

4ta inmunización : Día 46

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

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

Condición de venta: Bajo prescripción médica.

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

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera conveniente la finalización del estudio fase III, en pacientes con quimioterapia previa, para determinar si los resultados obtenidos con relación a los objetivos del ensayo tales como supervivencia, inmunogenicidad, toxicidad, respuesta antitumoral y calidad de vida, son concluyentes para valorar la eficacia clínica del producto de la referencia, y para determinar el grupo de pacientes con cáncer avanzado de pulmón de células no pequeñas que podría verse más beneficiado.



3.1.4. NUEVA ASOCIACIÓN

3.1.4.1. JUVICOR® TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20036750
Radicado : 11104883
Fecha : 2011/10/28
Interesado : Frosst Laboratories INC.

Composición: Cada tableta recubierta contiene sitagliptina y simvastatina 100/10 mg, 100/20 mg, 100/40 mg

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones: El producto Juvicor® tabletas (sitagliptina fosfato y simvastatina) está indicado en pacientes para quienes es apropiado el tratamiento tanto con sitagliptina como con simvastatina.

- Sitagliptina:

La sitagliptina está indicada como terapia adjunta a la dieta y al ejercicio, para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

- Combinación con metformina: La sitagliptina está indicada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico, en combinación con la metformina como terapia inicial o cuando un solo agente, con dieta y ejercicio, no proporcionan un adecuado control glucémico.
- Combinación con una sulfonilúrea: La sitagliptina está indicada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico, en combinación con una sulfonilúrea cuando un solo agente, con dieta y ejercicio, no proporcionan un adecuado control glucémico.
- Combinación con un agonista PPAR γ : La sitagliptina está indicada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico, en combinación con un agonista PPAR γ (es decir, tiazolidinedionas) como terapia inicial o cuando un solo agente, con dieta y ejercicio, no proporcionan un adecuado control glucémico.
- Combinación con metformina y una sulfonilúrea: La sitagliptina está indicada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico, en combinación con la metformina y una sulfonilúrea cuando

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



la terapia dual con estos agentes, con dieta y ejercicio, no proporcionan un adecuado control glucémico.

- Combinación con metformina y un agonista PPAR γ : La sitagliptina está indicada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico, en combinación con la metformina y un agonista PPAR γ (es decir, tiazolidinedionas) cuando la terapia dual con estos agentes, con dieta y ejercicio, no proporcionan un adecuado control glucémico.
- Combinación con insulina: La sitagliptina está indicada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como una terapia adjunta a la dieta y ejercicio, para mejorar el control glucémico en combinación con insulina (con o sin metformina).

- Simvastatina:

- Pacientes en alto riesgo de enfermedad cardíaca coronaria (CHD, por sus siglas en inglés) o con CHD existente.

En pacientes en alto riesgo de CHD (con o sin hiperlipidemia), es decir pacientes con diabetes, con historia de apoplejía u otra enfermedad cerebrovascular, con enfermedad vascular periférica o con CHD existente, la simvastatina está indicada para:

- ✓ Reducir el riesgo de mortalidad total reduciendo las muertes por CHD.
- ✓ Reducir el riesgo de eventos vasculares mayores (una combinación de infarto del miocardio no fatal, muerte por CHD, ataque al corazón o procedimientos de revascularización).
- ✓ Reducir el riesgo de eventos coronarios importantes (una combinación de infarto del miocardio no fatal o de muertes por CHD).
- ✓ Reducir el riesgo de ataque cardíaco.
- ✓ Reducir la necesidad de procedimientos de revascularización coronaria (incluyendo un injerto con bypass de la arteria coronaria y angioplastia coronaria transluminal percutánea).
- ✓ Reducir la necesidad de procedimientos de revascularización periférica y otros procedimientos de revascularización no coronarios.
- ✓ Reducir el riesgo de hospitalización por angina de pecho.

En pacientes con diabetes, la simvastatina reduce el riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares periféricas (una combinación de procedimientos de revascularización periférica, amputaciones de un miembro inferior o úlceras en las piernas).

- Pacientes con hiperlipidemia:
 - ✓ La simvastatina está indicada como terapia adjunta a la dieta para reducir los niveles elevados del C-total, C-LDL, TG y de la apolipoproteína B (apo B) e incrementar el nivel del C-HDL en pacientes con hipercolesterolemia, que incluye la hipercolesterolemia familiar heterocigótica (Fredrickson tipo IIa) o la hiperlipidemia combinada o mezclada (Fredrickson tipo IIb), cuando es inadecuada la respuesta a la dieta y otras medidas no farmacológicas. Por consiguiente la simvastatina reduce las relaciones C-LDL/C-HDL y C-total/C-HDL.
 - ✓ La simvastatina está indicada para el tratamiento de pacientes con hipertrigliceridemia (hiperlipidemia Fredrickson tipo IV).
 - ✓ La simvastatina está indicada para el tratamiento de pacientes con disbetalipoproteinemia primaria (hiperlipidemia Fredrickson tipo III).
 - ✓ La simvastatina está indicada también como una terapia adjunta a la dieta y otras medidas no dietéticas, para el tratamiento de pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, para reducir los niveles elevados del C-total, C-LDL y de la apo B.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a cualquier componente de esta preparación.
- Enfermedad activa del hígado o elevaciones persistentes no explicadas de las transaminasas en suero.
- Embarazo y lactancia.
- Administración concomitante de inhibidores potentes del citocromo CYP3A4 (p. ej. itraconazol, ketoconazol, posaconazol, inhibidores de la proteasa de HIV, eritromicina, claritromicina, telitromicina, nefazodona).
- Administración concomitante de gemfibrozilo, ciclosporina o danazol.

Precauciones y advertencias:

- General:

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



No debe usarse el Juvicor® en pacientes con diabetes tipo 1 ni en el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

- Miopatía/Rabdomiolisis:

La simvastatina, como otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, causa ocasionalmente miopatía, manifestada como dolor muscular, sensibilidad o debilidad, con niveles de la creatina quinasa (CK) arriba de 10X el límite superior del nivel normal (ULN, por sus siglas en inglés). La miopatía algunas veces toma la forma de rabdomiolisis, con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a la mioglobinuria y han ocurrido raras fatalidades. El riesgo de miopatía aumenta con altos niveles de actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa en plasma. Los factores predisponentes de la miopatía incluyeron la edad avanzada (≥ 65 años), el género femenino, el hipotiroidismo incontrolado y el deterioro renal.

Así como con otros inhibidores de HMG-CoA reductasa, el riesgo de miopatía / rabdomiolisis está relacionado con la dosis.

Todos los pacientes que inicien terapia con Juvicor o cuya dosis de simvastatina está siendo aumentada, deben estar prevenidos del riesgo de miopatía y decirles que reporten rápidamente cualquier dolor muscular inexplicable, sensibilidad o debilidad. La terapia con Juvicor debe ser descontinuada inmediatamente si se diagnostica o sospecha miopatía. La presencia de estos síntomas, y un valor de CK > 10 veces el límite superior del normal indica miopatía. En la mayoría de los casos, cuando los pacientes fueron rápidamente desligados del tratamiento, fueron resueltos los síntomas musculares y el incremento de CK. Deben ser consideradas determinaciones periódicas del valor CK en pacientes que inicien terapia con simvastatina o aquellos cuya dosis ha sido incrementada. No hay seguridad de que el monitoreo prevenga la miopatía.

Muchos de los pacientes que han desarrollado rabdomiolisis en terapia con simvastatina han tenido historias médicas complicadas, incluyendo usualmente insuficiencia renal, como una consecuencia de una diabetes mellitus de larga permanencia. Dichos pacientes ameritan un monitoreo más cercano. La terapia con Juvicor debe ser detenida temporalmente unos pocos días antes a una cirugía mayor programada y cuando cualquier condición quirúrgica o médica mayor sobrevenga.

- Interacciones del medicamento:

El riesgo de miopatía/rabdomiolisis se incrementa con el uso simultáneo de la simvastatina y los fármacos siguientes:

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



- Medicamentos contraindicados:
 - Inhibidores potentes del citocromo CYP3A4

Está contraindicado el uso concomitante con medicamentos que están etiquetados con un efecto inhibitorio potente sobre el citocromo CYP3A4 a dosis terapéuticas (por ejemplo, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inhibidores de la proteasa del VIH o nefazodona). Si el tratamiento con itraconazol, ketoconazol, posaconazol, eritromicina, claritromicina, o telitromicina es inevitable, la terapia con Juvicor debe ser suspendida durante el curso del tratamiento. Si Juvicor es suspendido durante el tratamiento con cualquiera de estos agentes, debe considerarse el uso de sitagliptina (Januvia) para mantener el control glicémico hasta que la terapia con Juvicor pueda ser reiniciada.

Gemfibrozilo, ciclosporina o danazol: El uso concomitante de estos medicamentos con Juvicor está contraindicado.

- Otros medicamentos:
 - Otros fibratos: La dosis de Juvicor no debe exceder 100/10 mg/día en pacientes que estén recibiendo medicación concomitante con fibratos diferentes a gemfibrozilo o Fenofibrato. Cuando la simvastatina y el fenofibrato son administrados concomitante, no hay evidencia de que el riesgo de miopatía exceda la suma de los riesgos individuales de cada fármaco. Se debe tener precaución cuando se prescribe fenofibrato con Juvicor, pues cada fármaco puede causar miopatía cuando se administra solo.
 - Amiodarona. En un estudio clínico fue reportado miopatía en el 6% de los pacientes que estaban recibiendo simvastatina en una dosis de 80 mg y amiodorona
 - Bloqueadores del canal de calcio
 - Verapamilo o diltiazem: En un estudio clínico pacientes con diltiazem tratados concomitantemente con simvastatina en una dosis de 80 mg tuvieron un riesgo incrementado de miopatía.
 - Inhibidores moderados del citocromo CYP3A4: Pacientes que estén tomando otros medicamentos etiquetados como inhibidores de efecto moderado en el citocromo CYP3A4 concomitantemente

con Juvicor, particularmente a las más altas dosis del componente simvastatina pueden tener un riesgo incrementado de miopatía.

- Ácido fusídico: Los pacientes tratados concomitantemente con ácido fusídico y Juvicor®, pueden tener un riesgo incrementado de miopatía
- Niacina ($\geq 1\text{g/día}$): Se han observado casos de miopatía / rabdomiolisis con coadministración de simvastatina con dosis modificantes de lípidos ($\geq 1\text{g / día}$) de niacina.

Las recomendaciones para prescripción para agentes que interactúan con Juvicor están resumidas en la tabla 1

Tabla 1
Interacciones del medicamento asociadas con incremento del riesgo de miopatía / rabdomiolisis

Agentes que interactúan	Recomendaciones de prescripción
Itraconazol Ketoconazol Posaconazol Erytromicina Claritromicina Telitromicina HIV proteasa inhibidores Nefazodona Cyclosporina Danazol Gemfibrozilo	Contraindicados con Juvicor
Otros fibratos (excepto fenofibrato)	No exceder 100/10 mg Juvicor al día
Amiodarona Verapamilo Diltiazem	No exceder 100/20 mg Juvicor al día
Ácido Fusídico	Los pacientes deben tener un monitoreo cercano. La suspensión temporal del tratamiento con Juvicor puede ser considerada.
Jugo de toronja	Evitar grandes cantidades de jugo de toronja (>1 L al día)

Pancreatitis

En la experiencia post-mercadeo ha habido reportes de pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis hemorrágica o necrosante, fatal y no fatal en pacientes que reciben sitagliptina.

Uso en pacientes con insuficiencia renal:

La sitagliptina se excreta renalmente. Como no están disponibles concentraciones apropiadas de Juvicor®, no se recomienda usar Juvicor® en

pacientes con insuficiencia renal moderada a severa ($\text{CrCl} < 50 \text{ mL/minuto}$) o con ESRD

Hipoglicemia en combinación con una sulfonilurea o con insulina

En estudios clínicos de la sitagliptina como monoterapia y como parte de la terapia combinada con agentes que se desconoce causen hipoglucemia [es decir, metformina o un agonista $\text{PPAR}\gamma$ (tiazolidinediona)], las tasas de hipoglucemia reportadas con la sitagliptina eran similares a las tasas observadas con pacientes que tomaban placebo. Como es típico con otros agentes antihiperlipémicos, al usar la sitagliptina en combinación con una sulfonilurea o con insulina, medicaciones conocidas por causar hipoglicemia, la incidencia de hipoglucemia inducida por una sulfonilurea o por insulina aumentó frente a la incidencia observada con el placebo. Por consiguiente, para reducir el riesgo de hipoglucemia inducida por una sulfonilurea o por insulina, puede considerarse una dosis más baja de la sulfonilurea o de la insulina.

Efectos hepáticos

En los estudios clínicos han ocurrido aumentos persistentes (más de 3X ULN) en las transaminasas en suero, en unos pocos pacientes adultos que recibieron simvastatina. Al interrumpir o al discontinuar el medicamento en estos pacientes, los niveles de transaminasas usualmente cayeron lentamente a los niveles previos al tratamiento.

El medicamento debe usarse con precaución en pacientes que consumen cantidades sustanciales de alcohol y/o que tienen una historia pasada de enfermedad hepática. Las enfermedades activas del hígado o las elevaciones no explicadas de las transaminasas son contraindicaciones para el uso del Juvicor®.

Como ocurre con otros agentes reductores de los lípidos, se han reportado elevaciones moderadas (menores de 3X ULN) de las transaminasas en suero después de la terapia con la simvastatina. Estos cambios aparecieron pronto, después del comienzo de la terapia con la simvastatina, con frecuencia eran transitorios, no estaban acompañados por algunos síntomas y no se requería la interrupción del tratamiento.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han hecho reportes post-mercadeo de reacciones serias de hipersensibilidad en pacientes tratados con sitagliptina. Estas reacciones han incluido anafilaxis, angioedema y condiciones exfoliativas de la piel que incluyen el síndrome de Stevens-Johnson.

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



Condición de venta: Con fórmula facultativa.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No 43 de 2011 numeral 3.1.4.6., y aclara que la nueva versión del inserto y la información para prescribir es 102011

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora reitera la recomendación de la no aceptación de la asociación presentada, teniendo en cuenta que la misma, en dosis fija, no permite flexibilidad en la dosificación y que todos los pacientes diabéticos no requieren de la adición de un hipolipemiente, lo cual solo aportaría un medicamento innecesario para esos pacientes que no lo requieran. En aquellos pacientes que cursan con diabetes y dislipidemia o incluyan factores de riesgo para las dos patologías, existen múltiples medicamentos tanto hipoglicemiantes como hipolipemiantes (y de diferentes grupos) entre los cuales el clínico puede seleccionar más libremente los que mejor se ajusten a las necesidades del paciente y a la experiencia del clínico.

3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS

3.1.7.1. SILIGAS

Expediente : 19926051
Radicado : 2011073408
Fecha : 2011/07/01
Interesado : Laboratorios Incobra S.A.

Composición: Cada 1 mL de suspensión contiene 66,60 mg de dimetilpolisiloxano.

Forma farmacéutica: Suspensión oral

Indicaciones: Antiflatulento

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar sobre la inclusión en normas farmacológicas del producto de la referencia, además conceptuar para indicaciones, contraindicaciones y advertencias, condición de venta, posología y grupo etario por cuanto el interesado lo está administrando en pediatría.

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 incluir el producto de la referencia en la Norma farmacológica: 8.1.6.0.N10.

3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS

3.2.1. ENOXAPARINA SÓDICA INYECTABLE 80 mg/0.8 mL

Expediente : 20035704
Radicado : 2011120892
Fecha : 2011/10/14
Interesado : Proclin Pharma S.A

Composición: Cada jeringa prellenada con 0,8 mL de solución inyectable contiene enoxaparina sódica 80 mg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Anticoagulante.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la enoxaparina sódica, a la heparina estándar u otras heparinas de bajo peso molecular, desórdenes hemorrágicos mayores y condiciones con alto riesgo de hemorragia no controlada, incluyendo accidente cerebrovascular hemorrágico reciente. Pacientes con desórdenes hemorrágicos agudos o potenciales, incluyendo hemofilia, endocarditis bacteriana subaguda, periodo pos-operatorio, daño hepático o renal, hipertensión severa, úlcera gástrica o duodenal.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2011006593, y solicita la aprobación 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 aprobar los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del proceso de absorción para el producto de la referencia.

3.2.2. QUETIAPINE TABLETAS DE LIBERACIÓN SOSTENIDA 200mg

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





Expediente : 20040484
Radicado : 2011121367
Fecha : 2011/10/18
Interesado : Ipca Laboratories Limited, Sucursal Colombia

Composición: Cada Tabletas de liberación sostenida contiene quetiapine fumarato equivalente a quetiapine 100 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas de liberación sostenida

Indicaciones:

1. Esquizofrenia
2. Trastorno bipolar incluyendo:

- Episodios maníacos asociados con trastorno bipolar
- Episodios depresivos asociados con trastorno bipolar
- Tratamientos de mantenimiento del trastorno bipolar I (episodio maníaco, mixto o depresivo) como monoterapia o en combinación con un estabilizador del ánimo (litio o valproato).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto, embarazo, lactancia y pacientes menores de 18 años. Se requiere evaluación oftalmológica periódica durante el tratamiento.

Precauciones y advertencias: Mareo, somnolencia, leucopenia, taquicardia, boca seca, estreñimiento, dispepsia, astenia leve, edema periférico, aumento de peso, elevaciones de las transaminasa séricas, síncope, rinitis, hipotensión ortostática.

Dosificación y grupo etario: Adultos: administrar dos (2) veces al día con o sin alimentos.

Condición de venta: Con fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los 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 aprobar 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. GABEX 300 mg

Expediente : 20040483
Radicado : 2011121361
Fecha : 2011/10/18
Interesado : Ipca Laboratories Limited

Composición: Cada cápsula contiene gabapentina 300 mg

Forma farmacéutica: Cápsulas

Indicaciones: Anticonvulsivante útil como alternativo y coadyuvante en el tratamiento de crisis parciales complejas y generalizadas refractarias a otros anticonvulsivantes convencionales. Coadyuvante en el manejo de dolor neuropático. Para uso en niños mayores de 12 años.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, su uso durante el embarazo y lactancia queda a criterio del médico tratante cuando la relación riesgo/beneficio lo justifique. Niños menores de 12 años. La suspensión abrupta de la gabapentina puede generar crisis convulsivas en el paciente; si se requiere discontinuar el medicamento o reducir la dosis esto debe hacerse de manera paulatina.

Precauciones y advertencias: La gabapentina debe ser administrada cuidadosamente en pacientes con deterioro de la función renal debido a su posible acumulación y toxicidad.

Dosificación y grupo etario:

Gabapentina se administra en dosis entre 900 mg y 3.200 mg al día, divididas en tres veces al día y con incrementos a juicio facultativo hasta llegar a las dosis máximas. La ingestión de alimentos no altera la absorción. Los pacientes con función renal alterada deben recibir dosis menores.

Grupo etario: Niños y adultos.

Condición de venta: Con fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la bioexención para la concentración de 300 mg y adjunta perfiles de disolución del producto Gabex 300 mg comparativos con la concentración de 400 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, 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



encuentra aceptables los perfiles de disolución comparativos para concentración de 300 mg y recomienda continuar con el proceso de registro sanitario

**3.2.4. PRAMIPEXOL 0.125 mg TABLETAS
PRAMIPEXOL 0.25 mg TABLETAS
PRAMIPEXOL 1.0 mg TABLETAS**

Expediente : 20040497
Radicado : 2011121534
Fecha : 2011/10/18
Interesado : AstraZeneca Colombia S.A

Composición:

Cada tableta contiene pramipexol diclorhidrato monohidrato 0.125 mg.
Cada tableta contiene pramipexol diclorhidrato monohidrato 0.125 mg.
Cada tableta contiene pramipexol diclorhidrato monohidrato 1.0 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones: Antiparkinsoniano; útil en el manejo del síndrome de piernas inquietas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a sus componentes. No usar en personas que requieran ánimo vigilante como conductores y operarios de maquinarias potencialmente peligrosas. Embarazo y lactancia. En insuficiencia renal se sugiere reducir la dosis. Puede presentarse hipotensión postural, alucinaciones, particularmente si se administra con levodopa y en la enfermedad avanzada. Debe hacer chequeos oftalmológicos periódicamente.

Precauciones y advertencias: Al prescribir Pramipexol a un paciente con enfermedad de Parkinson y daño renal, se sugiere una dosis reducida.

- Alucinaciones:

Las alucinaciones son conocidas como un efecto colateral del tratamiento con agonistas de dopamina y levodopa. Se debe informar a los pacientes que pueden ocurrir alucinaciones (en su mayoría visuales).

- Disquinesia:

En enfermedad de Parkinson avanzada, en tratamiento combinado con levodopa, puede ocurrir disquinesia durante la titulación inicial de Pramipexol. Si ocurre, se debe reducir la dosis de levodopa.

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



- Aparición súbita de sueño y somnolencia:

Pramipexol se ha asociado con somnolencia y episodios de aparición súbita de sueño, particularmente en pacientes con enfermedad de Parkinson. La aparición súbita de sueño durante las actividades diarias, en algunos casos sin percepción de signos de advertencia, se ha reportado con poca frecuencia. Los pacientes deben ser informados sobre esto y se les debe recomendar que ejerzan precaución mientras conducen vehículo u operan maquinaria durante el tratamiento con Pramipexol. Los pacientes que han experimentado somnolencia y/o un episodio de aparición súbita de sueño deben abstenerse de conducir vehículo u operar máquinas. Adicionalmente, se puede considerar la posibilidad de una reducción de la dosis o terminación del tratamiento. Debido a posibles efectos aditivos, se debe recomendar precaución cuando los pacientes estén tomando otros productos medicinales sedantes o alcohol en combinación con pramipexol.

- Trastornos de control de impulsos y comportamientos compulsivos:

Se han reportado juego en forma patológica, aumento de la libido e hipersexualidad en pacientes tratados con agonistas de dopamina para enfermedad de Parkinson, incluyendo Pramipexol. Además, los pacientes y cuidadores deben estar conscientes del hecho de que pueden ocurrir otros síntomas comportamentales de trastornos de control de impulsos y compulsiones, tales como comer exageradamente y comprar compulsivamente. Se debe considerar la posibilidad de disminuir/descontinuar progresivamente la dosis.

- Pacientes con trastornos psicóticos:

Los pacientes con trastornos psicóticos sólo deben ser tratados con agonistas de dopamina si los beneficios potenciales superan a los riesgos. Se debe evitar la coadministración de productos medicinales antipsicóticos con pramipexol.

- Monitoreo oftalmológico:

Se recomienda monitoreo oftalmológico a intervalos regulares o si ocurren anomalías con la visión.

- Enfermedad cardiovascular severa:

En caso de enfermedad cardiovascular severa, se deben tener cuidado. Se recomienda monitorear la presión arterial, especialmente al comienzo del tratamiento, debido al riesgo general de hipotensión postural asociada con la terapia dopaminérgica.

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



- Síndrome neuroléptico maligno:

Se han reportado síntomas sugestivos de síndrome neuroléptico maligno al retirar abruptamente el tratamiento dopaminérgico.

- Intensificación:

Reportes en la literatura indican que el tratamiento del síndrome de piernas inquietas con productos medicinales dopaminérgicos puede dar como resultado intensificación. La intensificación se refiere a la aparición temprana de síntomas en la noche (o incluso en la tarde), incremento de los síntomas, y diseminación de los síntomas para afectar otras extremidades. La intensificación se investigó específicamente en un estudio clínico controlado durante 26 semanas. Se observó intensificación en el 11.8% de los pacientes del grupo tratado con pramipexol (N = 152) y en el 9.4% de los pacientes en el grupo placebo (N = 149). El análisis de Kaplan-Meier del tiempo hasta la intensificación no mostró diferencia significativa entre pramipexol y los grupos placebo.

Condición de venta: Con fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los 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 aprobar las pruebas de disolución y los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del proceso de absorción para los productos de la referencia.

3.2.5. VENLAFAXINA 37.5 mg TABLETAS RETARD

Expediente : 20023920
Radicado : 2010094185
Fecha : 2010/09/06
Interesado : Tecnoquímicas S.A.

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene venlafaxina clorhidrato equivalente venlafaxina 37,50000 mg.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada.

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





Indicaciones: Medicamento alternativo en el manejo de la depresión y la ansiedad asociada a la misma. Tratamiento del trastorno de ansiedad social. Tratamiento del trastorno de pánico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al fármaco o a alguno de los excipientes. Embarazo y la lactancia. Menores de 18 años. No administrar concomitantemente con IMAO. Hipertensión arterial persistente o no controlada. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal (requieren ajustes de la dosis).

No administrar hasta pasados 14 días desde la interrupción del tratamiento con IMAO; la venlafaxina debe interrumpirse como mínimo 7 días antes de iniciar tratamiento con cualquier IMAO. No suspender abruptamente, se requiere de una disminución gradual en la medicación. Debe mantenerse un monitoreo frecuente de la presión arterial. Este producto es de uso delicado, solo bajo prescripción y supervisión médica.

El interesado allega respuesta a auto de Comisión Revisora, de acuerdo a Acta No 60 de 2010 numeral 3.2.10

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 60 de 2010 numeral 3.2.10., recomienda aprobar los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del proceso de absorción para el producto de la referencia.

3.2.6. GESAMAF

Expediente : 20038364
Radicado : 11097015
Fecha : 2011/10/06
Interesado : Laboratorios Pisa S.A. de C.V.

Composición: Cada tableta contiene letrozol 2,5 mg

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones: Indicado para el tratamiento de cáncer avanzado en mujeres en estado postmenopáusico natural o provocado artificialmente, tras recaída o progresión de la enfermedad, que hayan sido tratadas previamente con antiestrógenos.

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





Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes. Estado endocrino premenopáusico, embarazo y lactancia.

Precauciones y advertencias:

Letrozol no ha sido investigado en pacientes con depuración de creatinina ≤ 10 mL/min. El potencial riesgo/ beneficio en estos pacientes debe ser considerado previo a la administración de letrozol. Es poco probable que letrozol afecte la habilidad de los pacientes para manejar u operar ciertas máquinas, sin embargo se ha reportado fatiga y mareo por su uso.

Dosificación y grupo etario:

La dosis recomendada es de 2,5 mg una vez al día. Se debe continuar con el tratamiento de letrozol hasta que la progresión del tumor sea evidente. No es necesario efectuar ajustes de dosis en pacientes de edad avanzada.

Condición de venta: Bajo fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación 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 aprobar los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del proceso de absorción para el producto de la referencia.

3.2.7. LAMIVUDINA 150 TABLETAS - BUDINAX® TABLETAS

Expediente : 20034725 / 20037703
Radicado : 11104265
Fecha : 2011/10/26
Interesado : Biotoscana Farma S.A.

Composición: Cada tableta contiene 150 mg de lamivudina

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de infecciones por VIH, asociado a otros antivirales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, pacientes menores de 3 meses, madre en periodo de lactancia.

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



Precauciones: Embarazo, pacientes con antecedentes de pancreatitis o pancreatitis. Insuficiencia renal, vigilar por la presencia de infecciones oportunistas y otras complicaciones del VIH, pacientes que requieran ánimo vigilante.

Interacciones: Trimetoprim sulfa, otros medicamentos que se eliminen por vía renal.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación 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 aprobar los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del proceso de absorción para el producto de la referencia.

3.2.8. METFOBAY COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 20027772
Radicado : 2010133857
Fecha : 2010/12/20
Interesado : Bayer Schering Pharma A.G.

Composición: Cada tableta contiene 850 mg de clorhidrato de metformina

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: La metformina está indicada en diabetes mellitus tipo II, cuando se ha fallado en un control adecuado de la glucemia con dieta y ejercicio, en diabéticos con sobrepeso o en sustitución de las sulfonilúreas. El medicamento puede utilizarse como terapia única en estos pacientes, aunque también puede adicionarse al tratamiento con insulina en pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente, que no responden a la insulino terapia de manera apropiada y que requieren de hipoglucemiantes, según criterio del especialista. Se ha demostrado una clara utilidad del uso de la metformina en las pacientes que sufren de síndrome de ovario poliquístico.

Contraindicaciones: La metformina está contraindicada en el embarazo, en madres lactando y en niños menores de 10 años. También son contraindicaciones la insuficiencia hepática severa y la insuficiencia renal. El medicamento no puede utilizarse en pacientes con alcoholismo o en estado agudo de intoxicación alcohólica. Igualmente en pacientes con síndrome

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



coronario agudo, angina inestable, infarto reciente, insuficiencia cardíaca que requiera tratamiento o insuficiencia respiratoria no compensadas, no puede administrarse la metformina. Hay contraindicación establecida para cualquier caso de hipoxia, sepsis, anorexia, náuseas y diarrea, no corregidas. Aunque la metformina es un medicamento indicado en pacientes diabéticos, cuando hay un estado de cetoacidosis no puede ser administrado. Igualmente la metformina está contraindicada en pacientes con otros tipos de acidosis metabólica aguda o crónica y en sujetos con hipersensibilidad conocida a las biguanidas o a cualquiera de los componentes de la preparación.

Se solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión revisora conceptuar sobre los estudios enviados por el interesado teniendo en cuenta que desde el grupo de medicamentos de la subdirección de Registros Sanitarios se le indicó al interesado “Enviar estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia para este medicamento por cuanto al tratarse de un hipoglicemiante oral, la Comisión Revisora ha conceptuado que para este tipo de medicamentos es necesario cumplir este requerimiento tal y como se expresa en el Acta No 06 de 2007 Numeral 2.7.4. y Acta No 19 del 22 de junio de 2006 numeral 2.7.2. Tenga en cuenta que el medicamento Glifage no se comercializa en Colombia”.

El interesado envía estudio empleando como referencia del medicamento Glifaje 1g el cual no se comercializa en Colombia, contra otro fabricado en 2002 por EMS S.A de Brasil tambien de 1g. El registro que está en trámite es Importar y vender para una tableta de 850 mg de clorhidrato de metformina, fabricado por EMS S.A de Brasil.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar el estudio completo y garantizar que el mismo fue realizado con el producto de la referencia, y que la validación en el sentido que los resultados siguen siendo válidos dada la fecha de realización de los mismos (hace mas de 10 años)

3.2.9. DIVALPROATO SÓDICO XR 500 mg

Expediente : 20041023
Radicado : 2011126709
Fecha : 2011/10/28
Interesado : AstraZeneca Colombia S.A

Composición: Cada Tableta contiene divalproato sódico equivalente a 500 mg de ácido valpróico

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 de liberación prolongada.

Indicaciones: Manejo de la epilepsia, profilaxis de episodios de migraña.

Contraindicaciones: No debe ser administrado a pacientes con enfermedad hepática o disfunción hepática significativa, en pacientes con hipersensibilidad conocida a la droga y con alteraciones en el ciclo de la úrea y en pancreatitis.

Advertencias: Producto de uso delicado que sólo debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique. No exceder la dosis prescrita.

Precauciones: Deben hacerse evaluaciones periódicas de función hepática y las hematológicas. En caso de presentar pérdida del apetito, mareos, debilidad general, somnolencia o cualquier otro síntoma, consultar inmediatamente al médico. Puede producir somnolencia por lo tanto se debe evitar conducir vehículos y ejecutar actividades que requieran ánimo vigilante. Puede potenciar otros depresores del sistema nervioso central.

Dosificación y grupo etario:

El divalproato sódico XR está indicado para administración oral una vez al día. El divalproato sódico XR debe tragarse entero y no debe ser masticado o fraccionado.

Convulsiones parciales complejas: Comenzar a una dosis de 10 a 15 mg/Kg/día, incrementando la dosis en intervalos de una semana en 5 a 10 mg/Kg/día para lograr una respuesta clínica óptima; si la respuesta no es satisfactoria, compruebe los niveles plasmáticos de valproato. La dosis máxima recomendada es 60 mg/Kg/día.

- Crisis de ausencia:

Comenzar a una dosis de 10 a 15 mg/Kg/día, incrementando la dosis en intervalos de una semana en 5 a 10 mg/Kg/día hasta el control de la crisis o para limitar los efectos secundarios. La dosis máxima recomendada es 60 mg/Kg/día.

- Migraña:

La dosis de inicio recomendada es 500 mg/día por una semana, a partir de la primera semana la dosis se incrementa a 1000 mg/día.

- Uso en poblaciones específicas:

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





Embarazo: El divalproato sódico XR puede causar malformaciones congénitas incluyendo defectos del tubo neural.

Pediatría: Los niños menores de dos años están en un mayor riesgo de sufrir hepatotoxicidad fatal.

Geriatría: Se debe reducir la dosis de inicio, incrementar las dosis más lentamente, se debe monitorear los fluidos, la ingesta nutricional, y la somnolencia.

Condición de venta: Venta bajo fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación 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 aprobar los estudios farmacocinéticos presentados como evidencia del proceso de absorción para el producto de la referencia.

3.2.10. PRISTIQ® 50 mg TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA. PRISTIQ® 100mg TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Expediente : 20001974 / 20001976
Radicado : 11104920
Fecha : 2011/10/28
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición:

Cada tableta de Pristiq® 50 mg contiene 75,87 mg de succinato de desvenlafaxina que equivalen a 50 mg de desvenlafaxina.

Cada tableta de Pristiq® 100 mg contiene 151,77 mg de succinato de desvenlafaxina que equivalen a 100 mg de desvenlafaxina.

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Tratamiento del trastorno depresivo mayor.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al succinato de desvenlafaxina, el clorhidrato de venlafaxina o a cualquiera de los excipientes de la formulación del producto. El succinato de desvenlafaxina no se debe utilizar en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO), o dentro de los 14 días luego de la suspensión del tratamiento con IMAO. Antes de comenzar

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



con un IMAO se debe esperar al menos 7 días después de la suspensión del succinato de desvenlafaxina. Embarazo, lactancia, niños menores de 18 años. Hipertensión resistente o no controlada, debe administrarse con precaución en ancianos, en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación 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 perfiles de disolución para los productos de la referencia

3.2.11. LUTAMIDAL 150 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 19916203
Radicado : 11103852
Fecha : 2011/10/26
Interesado : Industrial Farmacéutica Unión de Vertices de Tecnofarma S.A.

Composición: Cada comprimido recubierto contiene bicalutamida 150 mg

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Monoterapia del cáncer de próstata avanzado en dosis única /día de 150 mg.

Contraindicaciones: Está contraindicado en mujeres y niños. No se deberá administrar a pacientes que hayan tenido una reacción de hipersensibilidad al medicamento.

Administración concomitante con terfenadina, astemizol y cisaprida.

El interesado solicita a la Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación y aprobación de los estudios farmacocinéticos por cambio de dosificación para el producto de la referencia, con el fin de dar respuesta al auto No. 2011005872.

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



3.3. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.3.1. METHERGIN GRAGEAS (0.125) METHERGIN AMPOLLAS

Expediente : 19966275 / 37193
Radicado : 11105060
Fecha : 2011/10/28
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición:

Cada gragea contiene 0,125 mg de hidrógenomaleato de metilergometrina
Cada mL de solución inyectable contiene 0,200 mg de hidrógenomaleato de metilergometrina.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta (gragea), solución inyectable

Indicaciones: Oxitócico, útil en la prevención y tratamiento de hemorragia post-parto o del aborto.

Contraindicaciones: Pacientes con hipertensión severa, sepsis, enfermedad vascular oclusiva (inclusive cardiopatía isquémica), hepática o renal, embarazo, inducción del trabajo del parto. Adminístrese con precaución en pacientes con toxemia (preeclampsia y eclampsia). Embarazo, primer periodo y segundo periodo del parto antes del coronamiento de la cabeza; inercia uterina primaria y secundaria. Hipersensibilidad a los alcaloides del cornezuelo.

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.
- Prospecto internacional (Inserto) número de referencia 2011-PSB/GLC-0463-e, fecha 06 de octubre de 2011.
- Declaración sucinta número de referencia 2011-PSB/GLC-0463-e, fecha 06 de octubre de 2011.
- Información básica para la prescripción número de referencia 2011-PSB/GLC-0463-e, fecha 06 de octubre de 2011.

Nuevas indicaciones:

- Atención activa de la tercera etapa del parto (como medio para fomentar la separación de la placenta y reducir la pérdida de sangre).

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



- Tratamiento de la atonía o hemorragia uterina que se presenta durante y después de la tercera etapa del parto, asociada a la cesárea, o a raíz de un aborto.
- Tratamiento de la subinvolución del útero, loquiómetra y de la hemorragia puerperal.

Nuevas contraindicaciones:

Contraindicaciones: Embarazo; primera etapa en el parto, segunda etapa del parto antes de la aparición del hombro anterior (Methergin no debe usarse para la inducción o estimulación del parto); hipertensión severa; pre-eclampsia and eclampsia; enfermedad vascular oclusiva (incluyendo la cardiopatía isquémica); sepsis; hipersensibilidad conocida a la metilergometrina, a otros alcaloides del cornezuelo del centeno (ergolínicos) o a cualquiera de los excipientes de Methergin.

Precauciones y advertencias:

- Recomendaciones generales de administración:

En la presentación de pelvis y en otras presentaciones anormales, Methergin no deberá ser administrado antes de que el niño, o el último niño en los partos múltiples, hayan acabado de nacer.

La atención activa de la tercera etapa del parto exige supervisión obstétrica. La inyección intramuscular es la vía de administración recomendada. Las inyecciones intravenosas deberán administrarse lentamente durante 60 segundos como mínimo, vigilando cuidadosamente la tensión arterial. Se evitarán las inyecciones intra o periarteriales.

- Lactancia:

Debido a los posibles efectos secundarios para el niño y la reducción de la producción de leche, no se recomienda el uso de Methergin durante la lactancia. Las mujeres no deben amamantar durante el tratamiento con Methergin y al menos 12 horas tras la administración de la última dosis. La leche secretada durante este periodo debe ser desechada.

- Hipertensión e insuficiencia hepática o renal:

Se obrará con cautela en los casos de hipertensión leve a moderada (la hipertensión grave es una contraindicación) o insuficiencia renal o hepática.

- Enfermedad arterial coronaria:

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



Los pacientes con enfermedad arterial coronaria o con factores de riesgo de enfermedad arterial coronaria (por ejemplo, tabaquismo, obesidad, diabetes, colesterol alto) pueden ser más susceptibles al desarrollo de isquemia miocárdica e infarto asociado con metilergometrina inducida por vasoespasmo.

- Errores de medicación:

Se ha reportado la administración accidental en el recién nacido. En estos casos de sobredosis neonatal accidental, se han reportado síntomas tales como depresión respiratoria, convulsiones, cianosis u oliguria. El tratamiento debe ser sintomático y en los casos graves, se requiere apoyo respiratorio y cardiovascular. Los casos fatales se han reportado en la ausencia de un tratamiento adecuado.

- Interacciones:

Los alcaloides ergolínicos son sustratos del CYP3A4. El uso concomitante de Methergin con inhibidores potentes de CYP3A4, tales como antibióticos macrólidos (por ejemplo, troleandomicina, eritromicina, claritromicina), inhibidores de la proteasa del VIH ó de la transcriptasa inversa (por ejemplo, ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdina), ó antifúngicos azoles (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, voriconazol) se deben de evitar, ya que esto puede resultar en una exposición elevada a la metilergometrina y a la toxicidad ergolínica (vasoespasmo e isquemia de las extremidades y otros tejidos). No se recomienda el uso concomitante de Methergin con la bromocriptina en el puerperio, ó con prostaglandinas.

Se debe tener precaución cuando se utiliza Methergin con fármacos que son inhibidores menos potentes del CYP3A4, (por ejemplo, cimetidina, delavirdina, el jugo de toronja, quinupristina, dalfopristina) o con fármacos vasoconstrictores/efectos vasopresores tales como los triptanos (agonistas del receptor de 5HT_{1B/1D}), simpaticomiméticos, otros alcaloides ergolínicos o beta-bloqueadores.

Los comprimidos de Methergin contienen lactosa. Los pacientes diagnosticados con trastornos hereditarios inusuales tales como intolerancia a la galactosa, deficiencia grave de lactasa o absorción deficiente de glucosa o galactosa no deberán tomar este medicamento.

- Efectos sobre la habilidad para conducir y usar maquinaria:

La metilergometrina puede causar mareos y convulsiones. Por consiguiente, se tendrá cautela cuando se conduzcan u operen máquinas, especialmente al comienzo del tratamiento.

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

- La modificación de indicaciones.
- La modificación de contraindicaciones.
- El Prospecto internacional (Inserto) número de referencia 2011-PSB/GLC-0463-e, fecha 06 de octubre de 2011.
- La Declaración sucinta número de referencia 2011-PSB/GLC-0463-e, fecha 06 de octubre de 2011.
- La Información básica para la prescripción número de referencia 2011-PSB/GLC-0463-e, fecha 06 de octubre de 2011.

Nuevas indicaciones: (Usos)

- ✓ Atención activa de la tercera etapa del parto (como medio para fomentar la separación de la placenta y reducir la pérdida de sangre).
- ✓ Tratamiento de la atonía o hemorragia uterina que se presenta durante y después de la tercera etapa del parto, asociada a la cesárea, o a raíz de un aborto.
- ✓ Tratamiento de la subinvolución del útero, loquiómetra y de la hemorragia puerperal.

Nuevas contraindicaciones:

Embarazo; primera etapa en el parto, segunda etapa del parto antes de la aparición del hombro anterior (Methergin no debe usarse para la inducción o estimulación del parto); hipertensión severa; pre-eclampsia and eclampsia; enfermedad vascular oclusiva (incluyendo la cardiopatía isquémica); sepsis; hipersensibilidad conocida a la metilergometrina, a otros alcaloides del cornezuelo del centeno (ergolínicos) o a cualquiera de los excipientes de Methergin.

Precauciones y advertencias:

- Recomendaciones generales de administración:

En la presentación de pelvis y en otras presentaciones anormales, Methergin no deberá ser administrado antes de que el niño, o el último niño en los partos múltiples, hayan acabado de nacer.

La atención activa de la tercera etapa del parto exige supervisión obstétrica.

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



La inyección intramuscular es la vía de administración recomendada. Las inyecciones intravenosas deberán administrarse lentamente durante 60 segundos como mínimo, vigilando cuidadosamente la tensión arterial. Se evitarán las inyecciones intra o periarteriales.

- **Lactancia:**

Debido a los posibles efectos secundarios para el niño y la reducción de la producción de leche, no se recomienda el uso de Methergin durante la lactancia. Las mujeres no deben amamantar durante el tratamiento con Methergin y al menos 12 horas tras la administración de la última dosis. La leche secretada durante este periodo debe ser desechada.

- **Hipertensión e insuficiencia hepática o renal:**

Se obrará con cautela en los casos de hipertensión leve a moderada (la hipertensión grave es una contraindicación) o insuficiencia renal o hepática.

- **Enfermedad arterial coronaria:**

Los pacientes con enfermedad arterial coronaria o con factores de riesgo de enfermedad arterial coronaria (por ejemplo, tabaquismo, obesidad, diabetes, colesterol alto) pueden ser más susceptibles al desarrollo de isquemia miocárdica e infarto asociado con metilergometrina inducida por vasoespasmo.

- **Errores de medicación:**

Se ha reportado la administración accidental en el recién nacido. En estos casos de sobredosis neonatal accidental, se han reportado síntomas tales como depresión respiratoria, convulsiones, cianosis u oliguria. El tratamiento debe ser sintomático y en los casos graves, se requiere apoyo respiratorio y cardiovascular. Los casos fatales se han reportado en la ausencia de un tratamiento adecuado.

- **Interacciones:**

Los alcaloides ergolínicos son sustratos del CYP3A4. El uso concomitante de Methergin con inhibidores potentes de CYP3A4, tales como antibióticos macrólidos (por ejemplo, troleandomicina, eritromicina, claritromicina), inhibidores de la proteasa del VIH ó de la transcriptasa inversa (por ejemplo, ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdina), ó antifúngicos azoles (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, voriconazol) se deben de evitar, ya que esto puede resultar en una exposición elevada

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



a la metilergometrina y a la toxicidad ergolínica (vasoespasmo e isquemia de las extremidades y otros tejidos).

No se recomienda el uso concomitante de Methergin con la bromocriptina en el puerperio, ó con prostaglandinas.

Se debe tener precaución cuando se utiliza Methergin con fármacos que son inhibidores menos potentes del CYP3A4, (por ejemplo, cimetidina, delavirdina, el jugo de toronja, quinupristina, dalfopristina) o con fármacos vasoconstrictores/efectos vasopresores tales como los triptanos (agonistas del receptor de 5HT_{1B/1D}), simpaticomiméticos, otros alcaloides ergolínicos o beta-bloqueadores.

Los comprimidos de Methergin contienen lactosa. Los pacientes diagnosticados con trastornos hereditarios inusuales tales como intolerancia a la galactosa, deficiencia grave de lactasa o absorción deficiente de glucosa o galactosa no deberán tomar este medicamento.

- Efectos sobre la habilidad para conducir y usar maquinaria:

La metilergometrina puede causar mareos y convulsiones. Por consiguiente, se tendrá cautela cuando se conduzcan u operen máquinas, especialmente al comienzo del tratamiento.

3.3.2. MIACALCIC 100 U.I AMPOLLAS

Expediente : 45771
Radicado : 11105062
Fecha : 2011/10/28
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada ampolla de 1 mL contiene calcitonina de salmón sintética 100 U.I.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Enfermedad de Paget, hipercalcemia, coadyuvante en el tratamiento de osteoporosis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la calcitonina. Adminístrese previa prueba de sensibilidad.

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.

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



- Modificación de indicaciones.
- Prospecto internacional (Inserto) número de referencia 2011-PSB/GLC-0444-s, fecha 22 de agosto de 2011.
- Declaración sucinta número de referencia 2011-PSB/GLC-0444-s, fecha 22 de agosto de 2011.

Nuevas Indicaciones:

- Osteoporosis:
- Osteoporosis primaria, p.ej. estadíos incipientes y avanzados de osteoporosis posmenopáusica y osteoporosis senil en mujeres y varones.
- Osteoporosis secundaria, p.ej. causada por el tratamiento con corticoesteroides o por la inmovilización.

Dolor óseo asociado con la osteólisis o la osteopenia
Enfermedad ósea de Paget (osteítis deformante) hipercalcemia y crisis hipercalcémicas debidas a:

- Osteólisis tumoral secundaria a un carcinoma de mama, pulmón o riñón, un mieloma u otras formas de cáncer.
- Hiperparatiroidismo, inmovilización o intoxicación con vitamina D, tanto para el tratamiento agudo de urgencias como para el tratamiento prolongado de la hipercalcemia crónica, hasta que el tratamiento específico de la enfermedad subyacente surta efecto.
- Trastornos neurodistróficos (algodistrofia o síndrome de Sudeck)
- Trastornos causados por diversos factores etiológicos y de predisposición como osteoporosis dolorosa postraumática, distrofia refleja, síndrome hombro-mano, causalgia y trastornos neurotróficos farmacógenos.
- Tratamiento adyuvante de la pancreatitis aguda.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar información científica que justifique la solicitud de las nuevas indicaciones propuestas

3.3.3. MIACALCIC 200 UI SPRAY NASAL

Expediente : 210303
Radicado : 11105023
Fecha : 2011/10/28
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

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





Composición:

Cada 1 mL de solución contiene calcitonina de salmón sintética 200 U.I.

Forma farmacéutica: Solución para nebulización

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de mujeres con osteoporosis postmenopáusica de más de 5 años de menopausia. Dolor asociado a osteoporosis/osteopenia. Uso exclusivo de especialista.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad. En pacientes con sospecha de hipersensibilidad debe hacerse la prueba de sensibilidad. No se dispone de experiencia en mujeres embarazadas, tampoco durante la lactancia; a los pacientes con rinitis crónica que reciben este producto por vía I.V. deben someterse a una vigilancia médica minuciosa por la biodisponibilidad aumentada, por ser la calcitonina de salmón un péptido, existe la posibilidad de reacciones alérgicas sistémicas.

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

- Unificación de indicaciones armonizadas con el prospecto internacional/inserto.
- Prospecto internacional (Inserto) número de referencia 2011-PSB/GLC-0443-s, fecha 22 de agosto de 2011.
- Declaración sucinta número de referencia 2011-PSB/GLC-0443-s, fecha 22 de agosto de 2011.

Nuevas Indicaciones: Miacalcic en aerosol nasal está indicado para:

- Tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica
- Dolor óseo asociado con la osteólisis o la osteopenia
- Enfermedad ósea de Paget (osteítis deformante)
- Trastornos neurodistróficos (algodistrofia o síndrome de Sudeck)
- Trastornos neurodistróficos causados por diversos factores etiológicos y de predisposición como osteoporosis dolorosa postraumática, distrofia refleja, síndrome hombro-mano, causalgia y trastornos neurotróficos farmacógenos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar información científica que justifique la solicitud de las nuevas indicaciones propuestas.

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





3.3.4. BRILINTA®

Expediente : 20035391
Radicado : 11105055
Fecha : 2011/10/28
Interesado : AstraZeneca UK Limited

Composición: Cada comprimido recubierto contiene 90 mg de ticagrelor.

Forma farmacéutica: Comprimidos recubiertos.

Indicaciones: Brilinta® está indicado para ser coadministrado con ácido acetil salicílico (ASA) para la prevención de episodios atero-trombóticos en pacientes adultos con síndromes coronarios agudos (Angina inestable, infarto de miocardio con o sin elevación del segmento ST) y en pacientes con intervención coronaria percutánea o por puenteo vascular (bypass)

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al ticagrelor o a alguno de los excipientes.
- Hemorragia patológica activa.
- Antecedentes de hemorragia intracraneana.
- Insuficiencia hepática grave

Precauciones y advertencias:

- Riesgo hemorrágico:

Al igual que sucede con otros antiagregantes plaquetarios, el uso de Brilinta® en pacientes con un riesgo hemorrágico elevado debe ponderarse frente a los beneficios esperados en materia de prevención de episodios trombóticos. Cuando exista una indicación clínica, Brilinta® debe usarse con precaución en los siguientes grupos de pacientes, teniendo en cuenta los aspectos descritos a continuación:

- Pacientes propensos a sufrir hemorragias (por ejemplo por un traumatismo o una intervención quirúrgica reciente, por una hemorragia gastrointestinal activa o reciente o debido a insuficiencia hepática moderada). Brilinta® está contraindicado en pacientes con hemorragia patológica activa y en aquellos con antecedentes de hemorragia intracraneana o insuficiencia hepática grave.
- Pacientes tratados en forma concomitante con medicamentos que pueden aumentar el riesgo hemorrágico (por ejemplo, antiinflamatorios no esteroides)

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



[AINE], fibrinolíticos y/o anticoagulantes orales en las 24 horas previas a la administración de Brilinta®).

Se carece de información sobre el beneficio hemostático de las transfusiones de plaquetas en asociación con Brilinta®; el ticagrelor presente en la circulación puede inhibir las plaquetas transfundidas. Dado que la coadministración de Brilinta® y desmopresina no redujo el tiempo de sangrado de referencia, es improbable que la desmopresina sea eficaz para tratar hemorragias clínicas.

El tratamiento con antifibrinolíticos (ácido aminocaproico o ácido tranexámico) y con el factor VIIa recombinante puede aumentar la hemostasia. Una vez identificada y controlada la causa de la hemorragia, podrá reanudarse el tratamiento con Brilinta®.

- Cirugía:

- Antes de una intervención quirúrgica, el médico debe tomar en cuenta el perfil clínico de cada paciente para determinar el momento idóneo para suspender el tratamiento con Brilinta®, así como los beneficios y riesgos de continuar el tratamiento antiplaquetario.
- Debido a la unión reversible de Brilinta®, el restablecimiento de la agregación plaquetaria es más rápido que con el clopidogrel. En el estudio OFFSET, la media de la inhibición de la agregación plaquetaria (IAP) conseguida con Brilinta® 72 horas después de la administración fue comparable a la observada 120 horas después de la administración del clopidogrel. La desaparición más rápida del efecto podría reducir el riesgo de complicaciones hemorrágicas, por ejemplo en los cuadros en los que es preciso interrumpir temporalmente el tratamiento antiplaquetario debido a una intervención quirúrgica o un traumatismo.
- En los pacientes del estudio PLATO sometidos a una intervención de revascularización coronaria, Brilinta® se asoció con una incidencia de hemorragias abundantes similar a la observada con el clopidogrel en cada uno de los días posteriores a la suspensión del tratamiento, salvo en el Día 1 en el que la incidencia de hemorragia abundante fue mayor con Brilinta®.
- Si se ha programado una cirugía y si no se desea el efecto antiplaquetario, el tratamiento con Brilinta® debe suspenderse 5 días antes de la intervención.

- Pacientes con insuficiencia hepática moderada:

Se recomienda precaución en caso de insuficiencia hepática moderada porque no se ha investigado el uso de Brilinta® en este grupo de pacientes. Brilinta® está contraindicado en los pacientes con insuficiencia hepática grave.

- Pacientes con un riesgo elevado de episodios bradicárdicos:

A raíz de la observación de asistolias generalmente asintomáticas en un estudio clínico anterior, el estudio principal que evaluó la seguridad y la eficacia de Brilinta® excluyó a los pacientes con un riesgo elevado de episodios bradicárdicos (por ejemplo, pacientes sin marcapasos con síndrome de disfunción del nodo sinusal, bloqueo auriculoventricular de grado 2 ó 3 o síncope asociado con bradicardia). En consecuencia, dada la experiencia clínica limitada, se recomienda precaución en estos pacientes.

- Disnea:

Se ha notificado disnea con Brilinta®, generalmente de intensidad leve a moderada y que ha remitido sin necesidad de suspender el tratamiento, en alrededor del 13.8% de los pacientes. Aún no se ha dilucidado el mecanismo subyacente. En caso de aparición de disnea o de prolongación o recrudecimiento de una existente, se justifica una investigación completa y, si el paciente no tolera el tratamiento con Brilinta®, éste debe suspenderse.

- Otros:

Dado que en el estudio PLATO se observó una relación entre la dosis de mantenimiento de AAS y la eficacia relativa del ticagrelor con respecto al clopidogrel, no se recomienda coadministrar el ticagrelor con dosis de mantenimiento de AAS elevadas (> 300 mg).

Debe evitarse la coadministración de Brilinta® con inhibidores potentes de la forma CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, claritromicina, nefazadona, ritonavir y atazanavir) porque puede aumentar considerablemente la exposición a Brilinta®.

- Suspensión del tratamiento:

Los pacientes que deben suspender el tratamiento con Brilinta® corren un mayor riesgo de sufrir accidentes cardíacos. Debe evitarse la suspensión prematura del tratamiento. Si es preciso interrumpir temporalmente el tratamiento con Brilinta® a raíz de una reacción adversa, debe reanudarse a la brevedad posible cuando los beneficios esperados superen los riesgos asociados con la reacción adversa o una vez que se haya resuelto la reacción.

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.

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





- Inserto Fuente: Traducción de: CV.000-616-770.2.0. Fecha de revisión del texto: octubre de 2011.
- Información para prescribir 2-2011. Fuente: Traducción de: CV.000-616-770.2.0 octubre de 2011

Nuevas indicaciones:

Brilinta® está indicado para ser coadministrado con ácido acetil salicílico (ASA) para la prevención de episodios atero-trombóticos en pacientes adultos con síndromes coronarios agudos (Angina inestable, infarto de miocardio con o sin elevación del segmento ST), lo cual incluye a los pacientes que reciben un tratamiento médico y aquellos sometidos a angioplastia coronaria percutánea o a una intervención de revascularización coronaria por puenteo vascular.

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 indicaciones.
- ✓ El Inserto Fuente: Traducción de: CV.000-616-770.2.0. Fecha de revisión del texto: octubre de 2011.
- ✓ La Información para prescribir 2-2011. Fuente: Traducción de: CV.000-616-770.2.0 octubre de 2011

Nuevas indicaciones:

Brilinta® está indicado para ser coadministrado con ácido acetil salicílico (ASA) para la prevención de episodios atero-trombóticos en pacientes adultos con síndromes coronarios agudos (Angina inestable, infarto de miocardio con o sin elevación del segmento ST), lo cual incluye a los pacientes que reciben un tratamiento médico y aquellos sometidos a angioplastia coronaria percutánea o a una intervención de revascularización coronaria por puenteo vascular.

**3.3.5. DIOVAN 40 mg TABLETAS RECUBIERTAS
DIOVAN 360 mg TABLETAS RECUBIERTAS
DIOVAN 80 mg TABLETAS RECUBIERTAS
DIOVAN 160 mg TABLETAS RECUBIERTAS**

Expediente : 19927736 / 19942323 / 19919481 / 19919483
Radicado : 11105009
Fecha : 2011/10/28
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

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





Composición:

Cada tableta recubierta contiene valsartan 40 mg.

Cada tableta recubierta contiene valsartan 80 mg.

Cada tableta recubierta contiene valsartan 160 mg.

Cada tableta recubierta contiene valsartan 320 mg.

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Tratamiento de la hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva. Útil en la prevención de eventos post infarto del miocardio.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Administrar con cautela en pacientes con insuficiencia renal severa. Se debe tener especial cuidado cuando se administra a pacientes con insuficiencia hepática severa. Cirrosis y obstrucción biliar. Precaución en conductores de vehículos u operadores de maquinaria. 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 los productos de la referencia:

- Unificación de las indicaciones, contraindicaciones, advertencias, precauciones, posología y administración armonizadas conforme el inserto/prospecto internacional.
- Aprobación de inserto/prospecto internacional Documento de Referencia N° 2011-PSB/GLC-0389-s FECHA: 16/05/2011.
- Aprobación de información sucinta Documento de Referencia N°: 2011-PSB/GLC-0389-s FECHA: 16/05/2011.

Nuevas indicaciones:

- Hipertensión arterial:

Tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad.

- Insuficiencia cardíaca:

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales.

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



Diovan reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Asimismo, en comparación con el placebo, Diovan frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida.

➤ Infarto de miocardio:

Diovan está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.

➤ Pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular:

Diovan está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al valsartán o a cualquiera de los excipientes de Diovan. Embarazo.

Precauciones y advertencias:

➤ Pacientes hipovolémicos o hiponatémicos:

En casos raros, los pacientes con hiponatremia o hipovolemia graves, como los que reciben dosis altas de diuréticos, pueden presentar hipotensión sintomática tras iniciar el tratamiento con Diovan. Tanto la hiponatremia como la hipovolemia deben corregirse antes de empezar el tratamiento con Diovan, por ejemplo, reduciendo la dosis del diurético.

En caso de hipotensión, se colocará al paciente en decúbito supino y se administrará, si fuera necesario, una infusión intravenosa de solución fisiológica (solución salina isotónica). Una vez estabilizada la tensión arterial se puede reanudar el tratamiento.

➤ Estenosis de la arteria renal:

La administración de Diovan durante un breve periodo a doce pacientes con hipertensión arterial vascularrenal secundaria a una estenosis unilateral de la

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



arteria renal no modificó en un grado significativo la hemodinámica renal, la creatininemia ni el nitrógeno ureico en sangre. Sin embargo, dado que otros fármacos que afectan al sistema renino-angiotensínico-aldosterónico (SRAA) pueden elevar la urea en sangre y la creatininemia en pacientes con estenosis bilateral o unilateral de la arteria renal, por seguridad se recomienda vigilar ambos parámetros.

➤ Disfunción renal:

No es preciso ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal. Sin embargo, se carece de datos en la insuficiencia renal grave (depuración de la creatinina <10 mL/min), por lo que se recomienda precaución.

➤ Disfunción hepática:

No es preciso ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. El valsartán se elimina en su mayor parte inalterado en la bilis y su depuración es menor en los pacientes con trastornos obstructivos de las vías biliares. Se recomienda tomar precauciones especiales al administrar el valsartán a pacientes con trastornos biliares obstructivos.

➤ Insuficiencia cardíaca o infarto de miocardio:

En los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio es frecuente que Diovan cause una cierta reducción de la tensión arterial, pero normalmente no se observa hipotensión arterial sintomática persistente que obligue a interrumpir el tratamiento siempre y cuando se respeten las instrucciones de administración.

Al comenzar el tratamiento debe procederse con precaución en los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio.

Debido a la inhibición del SRAA, pueden ocurrir alteraciones de la función renal en personas predispuestas. En los pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuya función renal podría depender de la actividad del SRAA, el tratamiento con inhibidores de la ECA o con antagonistas de los receptores de la angiotensina se ha asociado con oliguria o azoemia progresiva y, en casos raros, con insuficiencia renal aguda o muerte. La evaluación de los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio siempre debe incluir una valoración de la función renal.

En los pacientes con insuficiencia cardíaca se debe tener precaución al usar una triterapia compuesta por un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y el valsartán.

Población pediátrica:

➤ Disfunción renal:

El uso en pacientes pediátricos con una filtración glomerular $<30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ y en pacientes pediátricos sometidos a diálisis no se ha estudiado; por lo tanto, el valsartán no se recomienda en estos pacientes. No es necesario proceder al ajuste de la dosis en los pacientes pediátricos con una filtración glomerular $>30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. La función renal y el potasio sérico deben supervisarse estrechamente durante el tratamiento con valsartán. Esto es especialmente de rigor cuando se administra valsartán en presencia de otros trastornos susceptibles de afectar la función renal (fiebre, deshidratación).

➤ Disfunción hepática:

Al igual que los adultos, debe procederse con una cautela particular cuando se administre el valsartán a pacientes pediátricos con trastornos biliares obstructivos.

La experiencia clínica con Diovan en pacientes pediátricos afectados de una disfunción hepática entre el leve y moderada es limitada.

Nueva Dosificación y grupo etario:

Población adulta:

➤ Hipertensión arterial:

La dosis recomendada de Diovan es un comprimido recubierto de 80 o 160 mg una vez al día, con independencia de la raza, la edad o el sexo del paciente. El efecto antihipertensor es ya considerable a las 2 semanas de comenzar el tratamiento y alcanza su máximo a las 4 semanas. Cuando no se logre controlar adecuadamente la tensión arterial puede aumentarse la dosis diaria a un comprimido recubierto de 320 mg o añadir un diurético.

Diovan también puede administrarse junto con otros antihipertensores.

➤ Insuficiencia cardíaca:

La dosis inicial recomendada de Diovan es un comprimido recubierto de 40 mg dos veces al día. Se debe aumentar a 80 mg y luego a 160 mg dos veces al día hasta llegar a la dosis más alta que tolere el paciente. Debe estudiarse la pertinencia de reducir la dosis de los diuréticos coadministrados. La dosis máxima diaria administrada en ensayos clínicos ha sido de 320 mg repartidos en varias tomas.

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



La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe incluir una valoración de la función renal.

➤ Infarto de miocardio:

El tratamiento puede iniciarse 12 horas después del infarto de miocardio. Tras una dosis inicial de valsartán de 20 mg dos veces al día, el tratamiento debe ajustarse con comprimidos recubiertos de 40, 80 y 160 mg dos veces al día a lo largo de las semanas posteriores. La dosis inicial se obtiene dividiendo un comprimido de 40 mg.

La dosis máxima ideal es de 160 mg dos veces al día. En general, se recomienda que a las dos semanas de iniciar el tratamiento, el paciente haya llegado a la dosis de 80 mg dos veces al día y que a los tres meses esté recibiendo la dosis máxima ideal, en función de la tolerabilidad al valsartán observada durante el ajuste posológico. En caso de hipotensión arterial sintomática o disfunción renal, debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis.

El valsartán puede usarse junto con otros tratamientos administrados después de un infarto de miocardio, como trombolíticos, ácido acetilsalicílico, betabloqueantes o estatinas.

La evaluación de los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio siempre debe incluir una valoración de la función renal.

Pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular

La dosis inicial recomendada de Diovan es un comprimido recubierto de 80 o 160 mg una vez al día. En los pacientes que inician al tratamiento con 80 mg debe procederse a un ajuste al alza de la dosis hasta 160 mg, según sea la tolerancia del paciente.

NOTA válida para todas las indicaciones: No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal o con insuficiencia hepática que no sea de origen biliar y no se acompañe de colestasis.

Población pediátrica (hipertensión arterial en niños)

- Niños y adolescentes (de 6-18 años de edad)
Comprimido recubierto

La dosis inicial es un comprimido de 40 mg una vez al día en niños con un peso inferior a 35 kg y de 80 mg una vez al día para niños con un peso superior a 35 kg. La dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta de la tensión arterial. Para las dosis máximas estudiadas en ensayos clínicos, véase la tabla que se presenta a continuación.

No se han estudiado dosis más altas que las enumeradas en la tabla y, por lo tanto, no se recomiendan.

Peso	Dosis máxima estudiada en ensayos clínicos
≥8 kg a <35 kg	80 mg
≥ 35 kg a < 80 kg	160 mg
≥ 80 kg a ≤ 160 kg	320 mg

Uso en niños menores de 6 años de edad: Ni la seguridad ni la eficacia de Diovan han sido establecidas.

➤ Insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio reciente en niños
Diovan no está recomendado en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca o del infarto de miocardio reciente en niños y adolescentes menores de 18 años de edad debido a la ausencia de datos sobre la seguridad y la eficacia.

Forma de administración:

Comprimidos recubiertos con película: Diovan puede tomarse con independencia de las comidas y debe administrarse con agua.

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

- Unificación de las indicaciones, contraindicaciones, advertencias, precauciones, posología y administración armonizadas conforme el inserto/prospecto internacional.
- Aprobación de inserto/prospecto internacional Documento de Referencia N° 2011-PSB/GLC-0389-s FECHA: 16/05/2011.
- Aprobación de información sucinta Documento de Referencia N°: 2011-PSB/GLC-0389-s FECHA: 16/05/2011.

Nuevas indicaciones:

- Hipertensión arterial:

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



Tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad.

➤ Insuficiencia cardíaca:

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales.

Diovan reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Asimismo, en comparación con el placebo, Diovan frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida.

➤ Infarto de miocardio:

Diovan está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.

➤ Pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular:

Diovan está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al valsartán o a cualquiera de los excipientes de Diovan. Embarazo.

Precauciones y advertencias:

➤ Pacientes hipovolémicos o hiponatémicos:

En casos raros, los pacientes con hiponatremia o hipovolemia graves, como los que reciben dosis altas de diuréticos, pueden presentar hipotensión sintomática tras iniciar el tratamiento con Diovan. Tanto la

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



hiponatremia como la hipovolemia deben corregirse antes de empezar el tratamiento con Diovan, por ejemplo, reduciendo la dosis del diurético.

En caso de hipotensión, se colocará al paciente en decúbito supino y se administrará, si fuera necesario, una infusión intravenosa de solución fisiológica (solución salina isotónica). Una vez estabilizada la tensión arterial se puede reanudar el tratamiento.

➤ **Estenosis de la arteria renal:**

La administración de Diovan durante un breve periodo a doce pacientes con hipertensión arterial vascularrenal secundaria a una estenosis unilateral de la arteria renal no modificó en un grado significativo la hemodinamia renal, la creatininemia ni el nitrógeno ureico en sangre. Sin embargo, dado que otros fármacos que afectan al sistema renino-angiotensínico-aldosterónico (SRAA) pueden elevar la úrea en sangre y la creatininemia en pacientes con estenosis bilateral o unilateral de la arteria renal, por seguridad se recomienda vigilar ambos parámetros.

➤ **Disfunción renal:**

No es preciso ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal. Sin embargo, se carece de datos en la insuficiencia renal grave (depuración de la creatinina <10 mL/min), por lo que se recomienda precaución.

➤ **Disfunción hepática:**

No es preciso ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. El valsartán se elimina en su mayor parte inalterado en la bilis y su depuración es menor en los pacientes con trastornos obstructivos de las vías biliares. Se recomienda tomar precauciones especiales al administrar el valsartán a pacientes con trastornos biliares obstructivos.

➤ **Insuficiencia cardíaca o infarto de miocardio:**

En los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio es frecuente que Diovan cause una cierta reducción de la tensión arterial, pero normalmente no se observa hipotensión arterial sintomática persistente que obligue a interrumpir el tratamiento siempre y cuando se respeten las instrucciones de administración.

Al comenzar el tratamiento debe procederse con precaución en los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio.

Debido a la inhibición del SRAA, pueden ocurrir alteraciones de la función renal en personas predispuestas. En los pacientes con insuficiencia cardíaca grave cuya función renal podría depender de la actividad del SRAA, el tratamiento con inhibidores de la ECA o con antagonistas de los receptores de la angiotensina se ha asociado con oliguria o azoemia progresiva y, en casos raros, con insuficiencia renal aguda o muerte. La evaluación de los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o que han sufrido un infarto de miocardio siempre debe incluir una valoración de la función renal.

En los pacientes con insuficiencia cardíaca se debe tener precaución al usar una triterapia compuesta por un inhibidor de la ECA, un betabloqueante y el valsartán.

Población pediátrica:

➤ Disfunción renal:

El uso en pacientes pediátricos con una filtración glomerular <30 mL/min/1,73 m² y en pacientes pediátricos sometidos a diálisis no se ha estudiado; por lo tanto, el valsartán no se recomienda en estos pacientes. No es necesario proceder al ajuste de la dosis en los pacientes pediátricos con una filtración glomerular >30 mL/min/1,73 m². La función renal y el potasio sérico deben supervisarse estrechamente durante el tratamiento con valsartán. Esto es especialmente de rigor cuando se administra valsartán en presencia de otros trastornos susceptibles de afectar la función renal (fiebre, deshidratación).

➤ Disfunción hepática:

Al igual que los adultos, debe procederse con una cautela particular cuando se administre el valsartán a pacientes pediátricos con trastornos biliares obstructivos.

La experiencia clínica con Diovan en pacientes pediátricos afectados de una disfunción hepática entre el leve y moderada es limitada.

Nueva Dosificación y grupo etario:

Población adulta:

➤ Hipertensión arterial:

La dosis recomendada de Diovan es un comprimido recubierto de 80 o 160 mg una vez al día, con independencia de la raza, la edad o el sexo del

paciente. El efecto antihipertensor es ya considerable a las 2 semanas de comenzar el tratamiento y alcanza su máximo a las 4 semanas. Cuando no se logre controlar adecuadamente la tensión arterial puede aumentarse la dosis diaria a un comprimido recubierto de 320 mg o añadir un diurético.

Diovan también puede administrarse junto con otros antihipertensores.

➤ **Insuficiencia cardíaca:**

La dosis inicial recomendada de Diovan es un comprimido recubierto de 40 mg dos veces al día. Se debe aumentar a 80 mg y luego a 160 mg dos veces al día hasta llegar a la dosis más alta que tolere el paciente. Debe estudiarse la pertinencia de reducir la dosis de los diuréticos coadministrados. La dosis máxima diaria administrada en ensayos clínicos ha sido de 320 mg repartidos en varias tomas.

La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca siempre debe incluir una valoración de la función renal.

➤ **Infarto de miocardio:**

El tratamiento puede iniciarse 12 horas después del infarto de miocardio. Tras una dosis inicial de valsartán de 20 mg dos veces al día, el tratamiento debe ajustarse con comprimidos recubiertos de 40, 80 y 160 mg dos veces al día a lo largo de las semanas posteriores. La dosis inicial se obtiene dividiendo un comprimido de 40 mg.

La dosis máxima ideal es de 160 mg dos veces al día. En general, se recomienda que a las dos semanas de iniciar el tratamiento, el paciente haya llegado a la dosis de 80 mg dos veces al día y que a los tres meses esté recibiendo la dosis máxima ideal, en función de la tolerabilidad al valsartán observada durante el ajuste posológico. En caso de hipotensión arterial sintomática o disfunción renal, debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis.

El valsartán puede usarse junto con otros tratamientos administrados después de un infarto de miocardio, como trombolíticos, ácido acetilsalicílico, betabloqueantes o estatinas.

La evaluación de los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio siempre debe incluir una valoración de la función renal.

Pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular

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



La dosis inicial recomendada de Diovan es un comprimido recubierto de 80 o 160 mg una vez al día. En los pacientes que inician al tratamiento con 80 mg debe procederse a un ajuste al alza de la dosis hasta 160 mg, según sea la tolerancia del paciente.

NOTA válida para todas las indicaciones: No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal o con insuficiencia hepática que no sea de origen biliar y no se acompañe de colestasis.

Población pediátrica (hipertensión arterial en niños)

- Niños y adolescentes (de 6-18 años de edad)
Comprimido recubierto

La dosis inicial es un comprimido de 40 mg una vez al día en niños con un peso inferior a 35 kg y de 80 mg una vez al día para niños con un peso superior a 35 kg. La dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta de la tensión arterial. Para las dosis máximas estudiadas en ensayos clínicos, véase la tabla que se presenta a continuación.

No se han estudiado dosis más altas que las enumeradas en la tabla y, por lo tanto, no se recomiendan.

Peso	Dosis máxima estudiada en ensayos clínicos
≥8 kg a <35 kg	80 mg
≥ 35 kg a < 80 kg	160 mg
≥ 80 kg a ≤ 160 kg	320 mg

Uso en niños menores de 6 años de edad: Ni la seguridad ni la eficacia de Diovan han sido establecidas.

➤ **Insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio reciente en niños**
Diovan no está recomendado en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca o del infarto de miocardio reciente en niños y adolescentes menores de 18 años de edad debido a la ausencia de datos sobre la seguridad y la eficacia.

Forma de administración:

Comprimidos recubiertos con película: Diovan puede tomarse con independencia de las comidas y debe administrarse con agua.

3.3.6. ELONVA® SOLUCIÓN INYECTABLE 150 µg / 0.5 mL.

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





Expediente : 20018732
Radicado : 11104623
Fecha : 2011/10/27
Interesado : Schering Plough S.A.

Composición: Cada jeringa prellenada contiene 150 µg de corifolitropina alfa en 0,5 ml de solución para inyección.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Estimulación ovárica controlada para el desarrollo de múltiples folículos y embarazo en mujeres que participan en programas de reproducción asistida.

Contraindicaciones: Tumores de los ovarios, senos, apófisis o hipotálamo. Sangrado vaginal anormal (no menstrual), sin una causa conocida o diagnosticada. Falla ovárica prematura. Quistes ováricos u ovarios aumentados de tamaño, no relacionados con el síndrome de ovario poliquístico. Miomas uterinos incompatibles con el embarazo. Malformaciones de los órganos reproductivos incompatibles con el embarazo. Embarazo o lactancia. Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de sus componentes.

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

- Modificación de indicaciones.
- Modificación de contraindicaciones.
- Inserto versión 12-2010.
- Información para prescribir versión 12-2010.

Nuevas indicaciones:

Estimulación ovárica controlada (COS) en combinación con un antagonista de hormona liberadora de gonadotropina GnRH para el desarrollo de múltiples folículos en mujeres que participan en un programa de tecnología reproductiva asistida (ART).

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a las sustancia activa o a cualquier otro de sus componentes. Tumores de ovario, seno, útero, pituitaria o hipotálamo.

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



- Sangrado vaginal anormal (no menstrual) sin una causa conocida/diagnosticada.
- Falla ovárica primaria.
- Quistes ováricos u ovarios agrandados.
- Historia de síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS).
- Un ciclo COS (estimulación ovárica controlada) previo que resultó en más de 30 folículos ≥ 11 mm medidos por examen de ultrasonido.
- Un recuento de folículo antral basal > 20 .
- Tumores fibroides del útero incompatibles con el embarazo.
- Malformaciones de los órganos reproductivos incompatibles con el embarazo.
- Embarazo
- Lactancia

Precauciones y advertencias:

- Antes de iniciar el tratamiento, la infertilidad de la pareja debe ser evaluada apropiadamente y las contraindicaciones para el embarazo deben ser evaluadas. En particular, se debe evaluar si la mujer presenta hipotiroidismo, deficiencia adrenocortical, hiperprolactinemia y tumores pituitarios o hipotalámicos, ante lo cual debe ser prescrito un tratamiento específico apropiado.
- Elonva es propuesto para una sola inyección subcutánea únicamente. Inyecciones adicionales de Elonva no deben ser administradas dentro del mismo ciclo de tratamiento.
- En los primeros siete días después de la administración de Elonva, no se debe administrar (rec) FSH
- En pacientes con insuficiencia renal, la excreción de corifolitropina alfa podría estar deteriorada. Por lo tanto, el uso de Elonva en estas mujeres no es recomendado.
- Existen datos limitados en el uso de Elonva en combinación con un de GnRH. Los resultados de un estudio no controlado pequeño sugieren una respuesta ovárica más alta que en combinación con un antagonista de GnRH. Por lo tanto, el uso de Elonva no es recomendada en combinación con un agonista de GnRH
- Elonva no ha sido estudiado en pacientes con síndrome ovárico poliquístico (PCOS). En estas mujeres, el uso de Elonva no es recomendado.
- Se demostró que la respuesta ovárica era más alta después del tratamiento con Elonva que después del tratamiento con recFSH diario. Por lo tanto, los pacientes con factores de riesgo conocidos para una respuesta ovárica alta pueden ser especialmente susceptibles al desarrollo de OHSS durante o después del tratamiento con Elonva. Para mujeres que tienen su primer ciclo de estimulación ovárica, en quienes los factores de riesgo son conocidos únicamente de forma parcial, el monitoreo cuidadoso para una hiperrespuesta ovárica potencial es recomendada.

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



- Síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS):

El OHSS es un evento médico distinto al agrandamiento ovárico sin complicaciones. Los signos y síntomas clínicos del OHSS leve a moderado son dolor abdominal, náuseas, diarrea, agrandamiento leve a moderado de ovarios y quistes ováricos. El OHSS severo puede amenazar la vida. Los signos y síntomas del OHSS severo son quistes ováricos grandes (susceptibles a rupturas), dolor abdominal agudo, ascitis, derrame pleural, hidrotórax, disnea, oliguria, anomalías hematológicas y aumento de peso. En casos raros, tromboembolismo venoso y arterial pueden ocurrir en asociación con el OHSS. Los signos y síntomas del OHSS son estimulados por la administración de la gonadotropina coriónica humana (hCG) y por embarazo (hCG endógeno). El OHSS temprano ocurre usualmente dentro de los 10 días después de la administración de hCG y puede estar asociado con una excesiva respuesta ovárica a la estimulación de la gonadotropina. Usualmente, el OHSS temprano se resuelve espontáneamente con el inicio de la menstruación. El OHSS tardío ocurre más de 10 días después de la administración de hCG, como una consecuencia del embarazo (múltiple). Debido al riesgo de desarrollar OHSS, las pacientes deben ser monitoreadas durante al menos dos semanas después de la administración de hCG.

Para minimizar el riesgo del OHSS, evaluaciones ultrasonográficas del desarrollo folicular y/o determinación de los niveles de estradiol séricos deben realizarse antes del tratamiento y en intervalos regulares durante el tratamiento. En ART, existe un riesgo aumentado de OHSS con 18 o más folículos de 11 mm o más en diámetro. Cuando hay 30 o más folículos en total, se recomienda retener la administración de hCG.

Dependiendo de la respuesta ovárica, las siguientes mediciones pueden ser utilizadas para prevenir el OHSS:

- a. Retener la estimulación adicional con una gonadotropina durante un máximo de 3 días (inercia).
- b. Retardar el desencadenamiento de la maduración del ovocito final con la administración de hCG hasta que los niveles de estradiol se estabilicen o disminuyan.
- c. Administrar una dosis menor a 10.000 UI de hCG para desencadenar la maduración de ovocito final, por ejemplo, 5.000 UI de hCG o 250 microgramos de rec-hCG (que es equivalente a aproximadamente 6.500 UI).
- d. Criopreservar todos los embriones para transferencia futura.
- e. Retener el hCG y cancelar el ciclo del tratamiento.

Para el soporte de la fase lútea, la administración de hCG debe evitarse.

La adherencia a la dosis y régimen de tratamiento de Elonva recomendado y el monitoreo cuidadoso de la respuesta ovárica es importante para minimizar el riesgo del OHSS.

- Embarazos y nacimientos múltiples han sido reportados para todos los tratamientos de gonadotropina. A la mujer y su compañero se les debe informar sobre los riesgos potenciales para la madre (complicaciones del embarazo y parto) y el neonato (bajo peso al nacer) antes de iniciar el tratamiento. En mujeres sometidas a procedimientos ART, el riesgo de embarazo múltiple está relacionado principalmente con el número de embriones transferidos.
- Debido a que mujeres infértiles sometidas a ART, y particularmente IVF, con frecuencia tienen anomalías de las trompas, la incidencia de embarazos ectópicos podría aumentarse. Es importante tener una confirmación por ultrasonido temprana que un embarazo es intrauterino, y excluir la posibilidad de embarazo extrauterino.
- La incidencia de malformaciones congénitas después de ART puede ser ligeramente más alta después de concepciones espontáneas. Esto se cree que se debe a diferencias en las características de los padres (por ejemplo, edad materna, características del espermatozoides) y la incidencia más alta de múltiples embarazos.
- Se han presentado reportes de neoplasmas ováricos y otros neoplasmas del sistema reproductivo, tanto benignos como malignos, en mujeres que han sido sometidas a múltiples regímenes de tratamiento para el tratamiento de la infertilidad. Aún no se ha establecido si el tratamiento con gonadotropinas o no aumenta el riesgo inicial de estos tumores en mujeres infértiles.
- En mujeres con factores de riesgo reconocidos generalmente para eventos tromboembólicos, tales como una historia personal o familiar, obesidad severa (índice de masa corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$) o trombofilia, el tratamiento con gonadotropinas pueden aumentar aún más este riesgo. En estas mujeres, los beneficios de la administración de gonadotropina deben ser sopesados frente a los riesgos. Sin embargo, se debe mencionar, que el embarazo en sí también porta un riesgo aumentado de trombosis.

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

- **Modificación de indicaciones.**
- **Modificación de contraindicaciones.**
- **Inserto versión 12-2010.**

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 versión 12-2010.

Nuevas indicaciones:

Estimulación ovárica controlada (COS) en combinación con un antagonista de hormona liberadora de gonadotropina GnRH para el desarrollo de múltiples folículos en mujeres que participan en un programa de tecnología reproductiva asistida (ART).

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

- Contraindicaciones:
- Hipersensibilidad a las sustancia activa o a cualquier otro de sus componentes. Tumores de ovario, seno, útero, pituitaria o hipotálamo.
- Sangrado vaginal anormal (no menstrual) sin una causa conocida/diagnosticada.
- Falla ovárica primaria.
- Quistes ováricos u ovarios agrandados.
- Historia de síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS).
- Un ciclo COS (estimulación ovárica controlada) previo que resultó en más de 30 folículos ≥ 11 mm medidos por examen de ultrasonido.
- Un recuento de folículo antral basal > 20 .
- Tumores fibroides del útero incompatibles con el embarazo.
- Malformaciones de los órganos reproductivos incompatibles con el embarazo.
- Embarazo
- Lactancia

Precauciones y advertencias:

- Antes de iniciar el tratamiento, la infertilidad de la pareja debe ser evaluada apropiadamente y las contraindicaciones para el embarazo deben ser evaluadas. En particular, se debe evaluar si la mujer presenta hipotiroidismo, deficiencia adrenocortical, hiperprolactinemia y tumores pituitarios o hipotalámicos, ante lo cual debe ser prescrito un tratamiento específico apropiado.
- Elonva es propuesto para una sola inyección subcutánea únicamente. Inyecciones adicionales de Elonva no deben ser administradas dentro del mismo ciclo de tratamiento.
- En los primeros siete días después de la administración de Elonva, no se debe administrar (rec) FSH

- En pacientes con insuficiencia renal, la excreción de corifolitropina alfa podría estar deteriorada. Por lo tanto, el uso de Elonva en estas mujeres no es recomendado.
- Existen datos limitados en el uso de Elonva en combinación con un de GnRH. Los resultados de un estudio no controlado pequeño sugieren una respuesta ovárica más alta que en combinación con un antagonista de GnRH. Por lo tanto, el uso de Elonva no es recomendada en combinación con un agonista de GnRH
- Elonva no ha sido estudiado en pacientes con síndrome ovárico poliquístico (PCOS). En estas mujeres, el uso de Elonva no es recomendado.
- Se demostró que la respuesta ovárica era más alta después del tratamiento con Elonva que después del tratamiento con recFSH diario. Por lo tanto, los pacientes con factores de riesgo conocidos para una respuesta ovárica alta pueden ser especialmente susceptibles al desarrollo de OHSS durante o después del tratamiento con Elonva. Para mujeres que tienen su primer ciclo de estimulación ovárica, en quienes los factores de riesgo son conocidos únicamente de forma parcial, el monitoreo cuidadoso para una hiperrespuesta ovárica potencial es recomendada.
- Síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS):

El OHSS es un evento médico distinto al agrandamiento ovárico sin complicaciones. Los signos y síntomas clínicos del OHSS leve a moderado son dolor abdominal, náuseas, diarrea, agrandamiento leve a moderado de ovarios y quistes ováricos. El OHSS severo puede amenazar la vida. Los signos y síntomas del OHSS severo son quistes ováricos grandes (susceptibles a rupturas), dolor abdominal agudo, ascitis, derrame pleural, hidrotórax, disnea, oliguria, anomalías hematológicas y aumento de peso. En casos raros, tromboembolismo venoso y arterial pueden ocurrir en asociación con el OHSS.

Los signos y síntomas del OHSS son estimulados por la administración de la gonadotropina coriónica humana (hCG) y por embarazo (hCG endógeno). El OHSS temprano ocurre usualmente dentro de los 10 días después de la administración de hCG y puede estar asociado con una excesiva respuesta ovárica a la estimulación de la gonadotropina. Usualmente, el OHSS temprano se resuelve espontáneamente con el inicio de la menstruación. El OHSS tardío ocurre más de 10 días después de la administración de hCG, como una consecuencia del embarazo (múltiple). Debido al riesgo de desarrollar OHSS, las pacientes deben ser monitoreadas durante al menos dos semanas después de la administración de hCG.

Para minimizar el riesgo del OHSS, evaluaciones ultrasonográficas del desarrollo folicular y/o determinación de los niveles de estradiol séricos

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



deben realizarse antes del tratamiento y en intervalos regulares durante el tratamiento. En ART, existe un riesgo aumentado de OHSS con 18 o más folículos de 11 mm o más en diámetro. Cuando hay 30 o más folículos en total, se recomienda retener la administración de hCG.

Dependiendo de la respuesta ovárica, las siguientes mediciones pueden ser utilizadas para prevenir el OHSS:

- a. Retener la estimulación adicional con una gonadotropina durante un máximo de 3 días (inercia).
- b. Retardar el desencadenamiento de la maduración del ovocito final con la administración de hCG hasta que los niveles de estradiol se estabilicen o disminuyan.
- c. Administrar una dosis menor a 10.000 UI de hCG para desencadenar la maduración de ovocito final, por ejemplo, 5.000 UI de hCG o 250 microgramos de rec-hCG (que es equivalente a aproximadamente 6.500 UI).
- d. Criopreservar todos los embriones para transferencia futura.
- e. Retener el hCG y cancelar el ciclo del tratamiento.

Para el soporte de la fase lútea, la administración de hCG debe evitarse.

La adherencia a la dosis y régimen de tratamiento de Elonva recomendado y el monitoreo cuidadoso de la respuesta ovárica es importante para minimizar el riesgo del OHSS.

- Embarazos y nacimientos múltiples han sido reportados para todos los tratamientos de gonadotropina. A la mujer y su compañero se les debe informar sobre los riesgos potenciales para la madre (complicaciones del embarazo y parto) y el neonato (bajo peso al nacer) antes de iniciar el tratamiento. En mujeres sometidas a procedimientos ART, el riesgo de embarazo múltiple está relacionado principalmente con el número de embriones transferidos.
- Debido a que mujeres infértiles sometidas a ART, y particularmente IVF, con frecuencia tienen anomalías de las trompas, la incidencia de embarazos ectópicos podría aumentarse. Es importante tener una confirmación por ultrasonido temprana que un embarazo es intrauterino, y excluir la posibilidad de embarazo extrauterino.
- La incidencia de malformaciones congénitas después de ART puede ser ligeramente más alta después de concepciones espontáneas. Esto se cree que se debe a diferencias en las características de los padres (por ejemplo, edad materna,

características del esperma) y la incidencia más alta de múltiples embarazos.

- Se han presentado reportes de neoplasmas ováricos y otros neoplasmas del sistema reproductivo, tanto benignos como malignos, en mujeres que han sido sometidas a múltiples regímenes de tratamiento para el tratamiento de la infertilidad. Aún no se ha establecido si el tratamiento con gonadotropinas o no aumenta el riesgo inicial de estos tumores en mujeres infértiles.
- En mujeres con factores de riesgo reconocidos generalmente para eventos tromboembólicos, tales como una historia personal o familiar, obesidad severa (índice de masa corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$) o trombofilia, el tratamiento con gonadotropinas pueden aumentar aún más este riesgo. En estas mujeres, los beneficios de la administración de gonadotropina deben ser sopesados frente a los riesgos. Sin embargo, se debe mencionar, que el embarazo en sí también porta un riesgo aumentado de trombosis.

3.3.7. ELONVA® SOLUCION INYECTABLE 100 µg/0.5 mL.

Expediente : 20018731
Radicado : 11104631
Fecha : 2011/10/27
Interesado : Schering Plough S.A.

Composición: Cada jeringa prellenada contiene 100 microgramos de corifolitropina alfa en 0,5 ml de solución para inyección.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Estimulación ovárica controlada para el desarrollo de múltiples folículos y embarazo en mujeres que participan en programas de reproducción asistida.

Contraindicaciones: Tumores de ovario, mama, hipófisis o hipotálamo. Sangrado vaginal anormal (no menstrual), sin una causa conocida o diagnosticada. Falla ovárica prematura. Quistes ováricos u ovarios aumentados de tamaño, no relacionados con el síndrome de ovario poliquístico. Miomas uterinos incompatibles con el embarazo. Malformaciones de los órganos reproductivos incompatibles con el embarazo. Embarazo o lactancia. Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de sus componentes.

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



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 12-2010.
- Información para prescribir versión 12-2010.

Nuevas indicaciones:

Estimulación Ovárica Controlada (COS) en combinación con un antagonista de hormona liberadora de gonadotropina GnRH para el desarrollo de múltiples folículos en mujeres que participan en un programa de tecnología reproductiva asistida (ART).

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquier otro de sus componentes.
Tumores de ovario, seno, útero, pituitaria o hipotálamo.

- Sangrado vaginal anormal (no menstrual) sin una causa conocida/diagnosticada.
- Falla ovárica primaria.
- Quistes ováricos u ovarios agrandados.
- Historia de síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS).
- Un ciclo COS (Estimulación ovárica controlada) previo que resultó en más de 30 folículos ≥ 11 mm medidos por examen de ultrasonido.
- Un recuento de folículo antral basal > 20 .
- Tumores fibroides del útero incompatibles con el embarazo.
- Malformaciones de los órganos reproductivos incompatibles con el embarazo.
- Embarazo
- Lactancia

Precauciones y advertencias:

- Antes de iniciar el tratamiento, la infertilidad de la pareja debe ser evaluada apropiadamente y las contraindicaciones para el embarazo deben ser evaluadas. En particular, se debe evaluar si la mujer presenta hipotiroidismo, deficiencia adrenocortical, hiperprolactinemia y tumores pituitarios o hipotalámicos, ante los cual debe ser prescrito un tratamiento específico apropiado.

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



- Elonva es propuesto para una sola inyección subcutánea únicamente. Inyecciones adicionales de Elonva no deben ser administradas dentro del mismo ciclo de tratamiento.
- En los primeros siete días después de la administración de Elonva, no se debe administrar (rec) FSH
- En pacientes con insuficiencia renal, la excreción de corifolitropina alfa podría estar deteriorada. Por lo tanto, el uso de Elonva en estas mujeres no es recomendado.
- Existen datos limitados en el uso de Elonva en combinación con un agonista de GnRH. Los resultados de un estudio no controlado pequeño sugieren una respuesta ovárica más alta que en combinación con un antagonista de GnRH. Por lo tanto, el uso de Elonva no es recomendada en combinación con un agonista de GnRH
- Elonva no ha sido estudiado en pacientes con síndrome ovárico poliquístico (PCOS). En estas mujeres, el uso de Elonva no es recomendado.
- Se demostró que la respuesta ovárica era más alta después del tratamiento con Elonva que después del tratamiento con rec FSH diario. Por lo tanto, los pacientes con factores de riesgo conocidos para una respuesta ovárica alta puede ser especialmente susceptible al desarrollo de OHSS durante o después del tratamiento con Elonva. Para mujeres que tienen su primer ciclo de estimulación ovárica, en quienes los factores de riesgo son conocidos únicamente de forma parcial, el monitoreo cuidadoso para una hiperrespuesta ovárica potencial es recomendada.
- Síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS):

El OHSS es un evento médico distinto al agrandamiento ovárico sin complicaciones. Los signos y síntomas clínicos del OHSS leve a moderado son dolor abdominal, náuseas, diarrea, agrandamiento leve a moderado de ovarios y quistes ováricos. El OHSS severo puede amenazar la vida. Los signos y síntomas del OHSS severo son quistes ováricos grandes (susceptibles a rupturas), dolor abdominal agudo, ascitis, derrame pleural, hidrotórax, disnea, oliguria, anomalías hematológicas y aumento de peso. En casos raros, tromboembolismo venoso y arterial pueden ocurrir en asociación con el OHSS. Los signos y síntomas del OHSS son estimulados por la administración de la gonadotropina coriónica humana (hCG) y por embarazo (hCG endógeno). El OHSS temprano ocurre usualmente dentro de los 10 días después de la administración de hCG y puede estar asociado con una excesiva respuesta ovárica a la estimulación de la gonadotropina. Usualmente, el OHSS temprano

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



se resuelve espontáneamente con el inicio de la menstruación. El OHSS tardío ocurre más de 10 días después de la administración de hCG, como una consecuencia del embarazo (múltiple). Debido al riesgo de desarrollar OHSS, las pacientes deben ser monitoreadas durante al menos dos semanas después de la administración de hCG.

Para minimizar el riesgo del OHSS, evaluaciones ultrasonográficas del desarrollo folicular y/o determinación de los niveles de estradiol séricos deben realizarse antes del tratamiento y en intervalos regulares durante el tratamiento. En ART, existe un riesgo aumentado de OHSS con 18 o más folículos de 11 mm o más en diámetro. Cuando hay 30 o más folículos en total, se recomienda retener la administración de hCG.

Dependiendo de la respuesta ovárica, las siguientes mediciones pueden ser utilizadas para prevenir el OHSS:

- Retener la estimulación adicional con una gonadotropina durante un máximo de 3 días (inercia).
- Retardar el desencadenamiento de la maduración del ovocito final con la administración de hCG hasta que los niveles de estradiol se estabilicen o disminuyan.
- Administrar una dosis menor a 10.000 UI de hCG para desencadenar la maduración de ovocito final, por ejemplo, 5.000 UI de hCG o 250 microgramos de rec-hCG (que es equivalente a aproximadamente 6.500 UI).
- Criopreservar todos los embriones para transferencia futura.
- Retener el hCG y cancelar el ciclo del tratamiento.

Para el soporte de la fase lútea, la administración de hCG debe evitarse.

La adherencia a la dosis y régimen de tratamiento de Elonva recomendado y el monitoreo cuidadoso de la respuesta ovárica es importante para minimizar el riesgo del OHSS.

- Embarazos y nacimientos múltiples han sido reportados para todos los tratamientos de gonadotropina. A la mujer y su compañero se les debe informar sobre los riesgos potenciales para la madre (complicaciones del embarazo y parto) y el neonato (bajo peso al nacer) antes de iniciar el tratamiento. En mujeres sometidas a procedimientos ART, el riesgo de embarazo múltiple está relacionado principalmente con el número de embriones transferidos.
- Debido a que mujeres infértiles sometidas a ART, y particularmente IVF, con frecuencia tienen anomalías de las trompas, la incidencia de embarazos ectópicos podría aumentarse. Es importante tener una confirmación por

ultrasonido temprana que un embarazo es intrauterino, y excluir la posibilidad de embarazo extrauterino.

- La incidencia de malformaciones congénitas después de ART puede ser ligeramente más alta después de concepciones espontáneas. Esto se cree que se debe a diferencias en las características de los padres (por ejemplo, edad materna, características del espermatozoides) y la incidencia más alta de múltiples embarazos.
- Se han presentado reportes de neoplasmas ováricos y otros neoplasmas del sistema reproductivo, tanto benignos como malignos, en mujeres que han sido sometidas a múltiples regímenes de tratamiento para el tratamiento de la infertilidad. Aún no se ha establecido si el tratamiento con gonadotropinas o no aumenta el riesgo inicial de estos tumores en mujeres infértiles.
- En mujeres con factores de riesgo reconocidos generalmente para eventos tromboembólicos, tales como una historia personal o familiar, obesidad severa (Índice de masa corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$) o trombofilia, el tratamiento con gonadotropinas pueden aumentar aún más este riesgo. En estas mujeres, los beneficios de la administración de gonadotropina deben ser sopesados frente a los riesgos. Sin embargo, se debe mencionar, que el embarazo en sí también porta un riesgo aumentado de trombosis.

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

- Modificación de indicaciones.
- Modificación de contraindicaciones.
- Inserto versión 12-2010.
- Información para prescribir versión 12-2010.

Nuevas indicaciones:

Estimulación Ovárica Controlada (COS) en combinación con un antagonista de hormona liberadora de gonadotropina GnRH para el desarrollo de múltiples folículos en mujeres que participan en un programa de tecnología reproductiva asistida (ART).

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquier otro de sus componentes. Tumores de ovario, seno, útero, pituitaria o hipotálamo.

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



- Sangrado vaginal anormal (no menstrual) sin una causa conocida/diagnosticada.
- Falla ovárica primaria.
- Quistes ováricos u ovarios agrandados.
- Historia de síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS).
- Un ciclo COS (Estimulación ovárica controlada) previo que resultó en más de 30 folículos ≥ 11 mm medidos por examen de ultrasonido.
- Un recuento de folículo antral basal > 20 .
- Tumores fibroides del útero incompatibles con el embarazo.
- Malformaciones de los órganos reproductivos incompatibles con el embarazo.
- Embarazo
- Lactancia

Precauciones y advertencias:

- Antes de iniciar el tratamiento, la infertilidad de la pareja debe ser evaluada apropiadamente y las contraindicaciones para el embarazo deben ser evaluadas. En particular, se debe evaluar si la mujer presenta hipotiroidismo, deficiencia adrenocortical, hiperprolactinemia y tumores pituitarios o hipotalámicos, ante los cual debe ser prescrito un tratamiento específico apropiado.
- Elonva es propuesto para una sola inyección subcutánea únicamente. Inyecciones adicionales de Elonva no deben ser administradas dentro del mismo ciclo de tratamiento.
- En los primeros siete días después de la administración de Elonva, no se debe administrar (rec) FSH
- En pacientes con insuficiencia renal, la excreción de corifolitropina alfa podría estar deteriorada. Por lo tanto, el uso de Elonva en estas mujeres no es recomendado.
- Existen datos limitados en el uso de Elonva en combinación con un agonista de GnRH. Los resultados de un estudio no controlado pequeño sugieren una respuesta ovárica más alta que en combinación con un antagonista de GnRH. Por lo tanto, el uso de Elonva no es recomendada en combinación con un agonista de GnRH
- Elonva no ha sido estudiado en pacientes con síndrome ovárico poliquístico (PCOS). En estas mujeres, el uso de Elonva no es recomendado.

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



- Se demostró que la respuesta ovárica era más alta después del tratamiento con Elonva que después del tratamiento con rec FSH diario. Por lo tanto, los pacientes con factores de riesgo conocidos para una respuesta ovárica alta puede ser especialmente susceptible al desarrollo de OHSS durante o después del tratamiento con Elonva. Para mujeres que tienen su primer ciclo de estimulación ovárica, en quienes los factores de riesgo son conocidos únicamente de forma parcial, el monitoreo cuidadoso para una hiperrespuesta ovárica potencial es recomendada.
- Síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS):

El OHSS es un evento médico distinto al agrandamiento ovárico sin complicaciones. Los signos y síntomas clínicos del OHSS leve a moderado son dolor abdominal, náuseas, diarrea, agrandamiento leve a moderado de ovarios y quistes ováricos. El OHSS severo puede amenazar la vida. Los signos y síntomas del OHSS severo son quistes ováricos grandes (susceptibles a rupturas), dolor abdominal agudo, ascitis, derrame pleural, hidrotórax, disnea, oliguria, anomalías hematológicas y aumento de peso. En casos raros, tromboembolismo venoso y arterial pueden ocurrir en asociación con el OHSS.

Los signos y síntomas del OHSS son estimulados por la administración de la gonadotropina coriónica humana (hCG) y por embarazo (hCG endógeno). El OHSS temprano ocurre usualmente dentro de los 10 días después de la administración de hCG y puede estar asociado con una excesiva respuesta ovárica a la estimulación de la gonadotropina. Usualmente, el OHSS temprano se resuelve espontáneamente con el inicio de la menstruación. El OHSS tardío ocurre más de 10 días después de la administración de hCG, como una consecuencia del embarazo (múltiple). Debido al riesgo de desarrollar OHSS, las pacientes deben ser monitoreadas durante al menos dos semanas después de la administración de hCG.

Para minimizar el riesgo del OHSS, evaluaciones ultrasonográficas del desarrollo folicular y/o determinación de los niveles de estradiol séricos deben realizarse antes del tratamiento y en intervalos regulares durante el tratamiento. En ART, existe un riesgo aumentado de OHSS con 18 o más folículos de 11 mm o más en diámetro. Cuando hay 30 o más folículos en total, se recomienda retener la administración de hCG.

Dependiendo de la respuesta ovárica, las siguientes mediciones pueden ser utilizadas para prevenir el OHSS:

- a. Retener la estimulación adicional con una gonadotropina durante un máximo de 3 días (inercia).
- b. Retardar el desencadenamiento de la maduración del ovocito final con la administración de hCG hasta que los niveles de estradiol se estabilicen o disminuyan.
- c. Administrar una dosis menor a 10.000 UI de hCG para desencadenar la maduración de ovocito final, por ejemplo, 5.000 UI de hCG o 250 microgramos de rec-hCG (que es equivalente a aproximadamente 6.500 UI).
- d. Criopreservar todos los embriones para transferencia futura.
- e. Retener el hCG y cancelar el ciclo del tratamiento.

Para el soporte de la fase lútea, la administración de hCG debe evitarse.

La adherencia a la dosis y régimen de tratamiento de Elonva recomendado y el monitoreo cuidadoso de la respuesta ovárica es importante para minimizar el riesgo del OHSS.

- Embarazos y nacimientos múltiples han sido reportados para todos los tratamientos de gonadotropina. A la mujer y su compañero se les debe informar sobre los riesgos potenciales para la madre (complicaciones del embarazo y parto) y el neonato (bajo peso al nacer) antes de iniciar el tratamiento. En mujeres sometidas a procedimientos ART, el riesgo de embarazo múltiple está relacionado principalmente con el número de embriones transferidos.
- Debido a que mujeres infértiles sometidas a ART, y particularmente IVF, con frecuencia tienen anomalías de las trompas, la incidencia de embarazos ectópicos podría aumentarse. Es importante tener una confirmación por ultrasonido temprana que un embarazo es intrauterino, y excluir la posibilidad de embarazo extrauterino.
- La incidencia de malformaciones congénitas después de ART puede ser ligeramente más alta después de concepciones espontáneas. Esto se cree que se debe a diferencias en las características de los padres (por ejemplo, edad materna, características del esperma) y la incidencia más alta de múltiples embarazos.
- Se han presentado reportes de neoplasmas ováricos y otros neoplasmas del sistema reproductivo, tanto benignos como malignos, en mujeres que han sido sometidas a múltiples regímenes de tratamiento para el tratamiento de la infertilidad. Aún no se ha establecido si el tratamiento con gonadotropinas o no aumenta el riesgo inicial de estos tumores en mujeres infértiles.

- En mujeres con factores de riesgo reconocidos generalmente para eventos tromboembólicos, tales como una historia personal o familiar, obesidad severa (Índice de masa corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$) o trombofilia, el tratamiento con gonadotropinas pueden aumentar aún más este riesgo. En estas mujeres, los beneficios de la administración de gonadotropina deben ser sopesados frente a los riesgos. Sin embargo, se debe mencionar, que el embarazo en sí también porta un riesgo aumentado de trombosis.

3.3.8. DUPHASTON TABLETAS

Expediente : 19926302
Radicado : 11104440
Fecha : 2011/10/27
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 10 mg de didrogesterona

Forma farmacéutica: Tableta cubierta con película

Indicaciones: Suplencia hormonal.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de las tabletas, 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 indicaciones.
- Modificación de contraindicaciones.
- Inserto versión R1/ 2011.
- Información para prescribir versión 29 abril 2011.

Nuevas indicaciones:

Deficiencias de progesterona:

- Tratamiento de la dismenorrea
- Tratamiento de la endometriosis
- Tratamiento de la amenorrea secundaria
- Tratamiento de los ciclos irregulares
- Tratamiento de la hemorragia uterina disfuncional
- Tratamiento del síndrome premenstrual
- Tratamiento de la amenaza de aborto

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



- Tratamiento del aborto habitual
- Tratamiento de la infertilidad por insuficiencia lútea
- Terapia hormonal sustitutiva

Para contrarrestar los efectos del estrógeno solo en el endometrio en la terapia hormonal sustitutiva en mujeres con trastornos debidos a la menopausia natural o inducida quirúrgicamente con el útero intacto.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Neoplasias conocidas o sospechadas dependientes de progestágenos
- Hemorragia vaginal no diagnosticada
- Contraindicaciones para el uso de estrógenos cuando se usan en combinación con didrogesterona.
- Lactancia.

Precauciones y advertencias:

Antes de iniciar el tratamiento con didrogesterona para una hemorragia anormal se debe aclarar la etiología de la hemorragia. Se pueden producir hemorragias intermenstruales y manchado durante los primeros meses de tratamiento. Si la hemorragia intermenstrual o el manchado aparecen después de algún tiempo en tratamiento o continúan tras interrumpir el tratamiento, se debe investigar la causa, lo que puede incluir biopsia endometrial para descartar neoplasias endometriales malignas.

Trastornos que requieren supervisión

Si está presente cualquiera de los trastornos siguientes, ha aparecido antes y/o se ha agravado durante el embarazo o el tratamiento hormonal previo, se supervisará estrechamente a la paciente. Se ha de tener en cuenta que estos trastornos pueden reaparecer o agravarse durante el tratamiento con didrogesterona y debe considerarse la suspensión del tratamiento:

- Porfiria
- Depresión
- Valores anormales de las pruebas de la función hepática debido a enfermedad hepática crónica o aguda

Otras condiciones

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

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con insuficiencia de lactasa de Lapp o con malabsorción de glucosa-galactosa no deberían tomar este medicamento.

Advertencias y precauciones:

Cuando se utilice la didrogesterona en combinación con estrógenos para tratamiento hormonal sustitutivo (THS):

Para el tratamiento de los síntomas posmenopáusicos, el THS solamente se debe iniciar para síntomas que afecten negativamente a la calidad de vida. En todos los casos, debe realizarse una valoración cuidadosa de los riesgos y beneficios, al menos anualmente, y el THS solamente debe mantenerse mientras que los beneficios superen los riesgos.

La evidencia es limitada con respecto a los riesgos asociados al THS en el tratamiento de la menopausia prematura. Debido al nivel bajo de riesgo absoluto en las mujeres más jóvenes, sin embargo, el balance entre beneficios y riesgos puede ser más favorable para estas mujeres que para las mujeres de edad avanzada.

Exploración / seguimiento médico

Antes de iniciar o reinstaurar el THS se debe realizar una historia clínica personal y familiar completa. La exploración física (incluyendo mamas y pelvis) debe tener en cuenta la historia clínica y las contraindicaciones y advertencias de empleo. Durante el tratamiento se recomiendan exámenes médicos regulares cuya naturaleza y frecuencia estarán en función de cada mujer. Las mujeres deben ser advertidas de cuáles son los cambios en sus pechos de los que deben informar a su médico o enfermera. Las exploraciones, incluyendo técnicas de diagnóstico por imagen, p. ej., mamografía, deben realizarse de acuerdo con las prácticas de cribado actualmente aceptadas, adaptándolas a las necesidades clínicas de cada paciente.

Hiperplasia y carcinoma endometrial

En mujeres con útero intacto, el riesgo de hiperplasia y carcinoma endometrial está aumentado si los estrógenos se administran solos durante periodos prolongados.

La adición de un progestágeno, como didrogesterona, de forma cíclica durante al menos 12 días por ciclo de 28 días/mes o el tratamiento combinado continuo de estrógeno-progestágeno en mujeres no histerectomizadas, puede impedir el exceso de riesgo asociado al THS con sólo estrógenos.

Cáncer de mama

La evidencia global sugiere un aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres que toman estrógeno-progestágeno combinado y también posiblemente THS con estrógeno solo, que es dependiente de la duración de la toma del THS.

Tratamiento combinado de estrógeno y progestágeno: Los resultados de un ensayo aleatorizado controlado con placebo, el estudio Women's Health Initiative (WHI), y de estudios epidemiológicos son consistentes con un aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres que toman THS combinado de estrógeno y progestágeno, que es evidente después de unos 3 años. El exceso de riesgo comienza a ser aparente en los primeros años de uso, pero retorna al valor basal en unos años (cinco como máximo) después de suspender el tratamiento. El THS, especialmente el tratamiento combinado estrógeno-progestágeno, aumenta la densidad de las imágenes mamográficas, lo que puede afectar de forma adversa a la detección radiológica del cáncer de mama.

Cáncer de ovario:

El cáncer de ovario es mucho más raro que el cáncer de mama. El uso a largo plazo (al menos 5-10 años) de productos de THS con sólo estrógenos se ha asociado a un ligero aumento del riesgo de cáncer de ovario. Algunos ensayos, incluyendo el WHI, sugieren que el uso a largo plazo de THS combinados puede conferir un riesgo similar, o algo menor.

Tromboembolismo venoso

El THS está asociado a un riesgo 1,3-3 veces mayor de desarrollar tromboembolia venosa (TEV), es decir, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. La incidencia de tal acontecimiento es más probable en el primer año de THS que más tarde.

Los pacientes con estados trombofílicos conocidos tienen un mayor riesgo de TEV y el THS puede suponer un riesgo añadido. Por tanto, el THS está contraindicado en estas pacientes.

Los factores de riesgo de TEV generalmente reconocidos incluyen, uso de estrógenos, edad avanzada, cirugía mayor, inmovilización prolongada, obesidad ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$), embarazo/periodo posparto, lupus eritematoso sistémico (LES) y cáncer. No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas en el TEV.

Como en todos los pacientes postoperatorios, se deben considerar medidas profilácticas para prevenir el TEV después de cirugía. Si una inmovilización prolongada ha de seguir a cirugía electiva, se recomienda la suspensión temporal del THS de 4 a 6 semanas antes de la cirugía. No se debe reinstaurar el tratamiento hasta que la mujer haya recuperado completamente la movilidad.

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



En las mujeres sin antecedentes personales de TEV, pero con un familiar de primer grado con antecedentes de trombosis a una edad temprana, se puede proponer un cribado después de un asesoramiento cuidadoso con respecto a sus limitaciones (sólo una proporción de defectos trombofílicos son identificados por cribado).

El THS está contraindicado si se identifica un defecto trombofílico que segrega con trombosis en un miembro de la familia o si el defecto es "grave" (p. ej., deficiencias de antitrombina, proteína S o proteína C o una combinación de defectos).

Las mujeres que ya reciben tratamiento anticoagulante crónico requieren una cuidadosa consideración de la relación beneficio-riesgo de utilizar THS.

Si se desarrolla TEV después de iniciar la terapia, se debe suspender el medicamento. Se debe indicar a las pacientes que contacten con su médico inmediatamente si experimentan un posible síntoma tromboembólico (p. ej., inflamación dolorosa en una de las piernas, dolor repentino en el pecho, disnea).

Enfermedad arterial coronaria (EAC)

De los ensayos aleatorizados controlados no hay evidencia de protección frente al infarto de miocardio en mujeres con o sin EAC que recibieron THS con estrógeno solo o combinado con estrógeno-progestágeno.

Tratamiento combinado de estrógeno y progestágeno: El riesgo relativo de EAC durante el uso de THS combinado de estrógeno y progestágeno está ligeramente aumentado. El valor inicial del riesgo absoluto de EAC es muy dependiente de la edad, por tanto, el número de casos adicionales de EAC debidos al empleo de estrógeno-progestágeno es muy bajo en las mujeres sanas próximas a la menopausia, pero aumentará con edad más avanzada.

Accidente cerebrovascular isquémico

El tratamiento con sólo estrógeno y combinado con estrógeno-progestágeno está asociado a un aumento del riesgo de accidente cerebrovascular isquémico de hasta 1,5 veces. El riesgo relativo no se modifica con la edad o el tiempo desde la menopausia. Sin embargo, el riesgo basal de accidente cerebrovascular es muy dependiente de la edad, por tanto, el riesgo global de accidente cerebrovascular en mujeres que usan THS aumentará con la edad.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Se calcula que más de 10 millones de embarazadas han sido expuestas a didrogesterona. Hasta ahora no hay evidencia de un efecto perjudicial del uso de la didrogesterona durante el embarazo.

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 en la literatura que algunos progestágenos están asociados a un aumento del riesgo de hipospadias. Sin embargo, debido a los factores de confusión durante el embarazo, no se puede sacar una conclusión definitiva con respecto a la contribución de los progestágenos a hipospadias.

No se ha demostrado aumento del riesgo en estudios clínicos, en los que un número limitado de mujeres fueron tratadas con didrogesterona al inicio del embarazo. Hasta la fecha no se dispone de otros datos epidemiológicos.

Los efectos de los estudios no clínicos de desarrollo posnatal y embriofetal estaban en línea con el perfil farmacológico. Hubo efectos adversos sólo a exposiciones que superaban considerablemente la exposición humana máxima, lo que indica poca relevancia para el uso clínico.

Didrogesterona puede usarse durante el embarazo si está claramente indicada.

- Lactancia:

No hay datos sobre la excreción de la didrogesterona en la leche materna. La experiencia con otros progestágenos indica que los progestágenos y los metabolitos pasan a la leche materna en cantidades pequeñas. No se sabe si hay un riesgo para el bebé. Por tanto, no se debe utilizar didrogesterona durante el periodo de lactancia.

- Fertilidad:

No hay pruebas de que la didrogesterona reduzca la fertilidad a dosis terapéuticas.

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

- **Modificación de indicaciones.**
- **Modificación de contraindicaciones.**
- **Inserto versión R1/ 2011.**
- **Información para prescribir versión 29 abril 2011.**

Nuevas indicaciones:

Deficiencias de progesterona:

- **Tratamiento de la dismenorrea**
- **Tratamiento de la endometriosis**
- **Tratamiento de la amenorrea secundaria**
- **Tratamiento de los ciclos irregulares**
- **Tratamiento de la hemorragia uterina disfuncional**

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



- Tratamiento del síndrome premenstrual
- Tratamiento de la amenaza de aborto
- Tratamiento del aborto habitual
- Tratamiento de la infertilidad por insuficiencia lútea

- Terapia hormonal sustitutiva

Para contrarrestar los efectos del estrógeno solo en el endometrio en la terapia hormonal sustitutiva en mujeres con trastornos debidos a la menopausia natural o inducida quirúrgicamente con el útero intacto.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Neoplasias conocidas o sospechadas dependientes de progestágenos
- Hemorragia vaginal no diagnosticada
- Contraindicaciones para el uso de estrógenos cuando se usan en combinación con didrogesterona.
- Lactancia.

Precauciones y advertencias:

Antes de iniciar el tratamiento con didrogesterona para una hemorragia anormal se debe aclarar la etiología de la hemorragia. Se pueden producir hemorragias intermenstruales y manchado durante los primeros meses de tratamiento. Si la hemorragia intermenstrual o el manchado aparecen después de algún tiempo en tratamiento o continúan tras interrumpir el tratamiento, se debe investigar la causa, lo que puede incluir biopsia endometrial para descartar neoplasias endometriales malignas.

Trastornos que requieren supervisión

Si está presente cualquiera de los trastornos siguientes, ha aparecido antes y/o se ha agravado durante el embarazo o el tratamiento hormonal previo, se supervisará estrechamente a la paciente. Se ha de tener en cuenta que estos trastornos pueden reaparecer o agravarse durante el tratamiento con didrogesterona y debe considerarse la suspensión del tratamiento:

- Porfiria
- Depresión

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

- Valores anormales de las pruebas de la función hepática debido a enfermedad hepática crónica o aguda

Otras condiciones

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con insuficiencia de lactasa de Lapp o con malabsorción de glucosa-galactosa no deberían tomar este medicamento.

Advertencias y precauciones:

Cuando se utilice la didrogesterona en combinación con estrógenos para tratamiento hormonal sustitutivo (THS):

Para el tratamiento de los síntomas posmenopáusicos, el THS solamente se debe iniciar para síntomas que afecten negativamente a la calidad de vida. En todos los casos, debe realizarse una valoración cuidadosa de los riesgos y beneficios, al menos anualmente, y el THS solamente debe mantenerse mientras que los beneficios superen los riesgos.

La evidencia es limitada con respecto a los riesgos asociados al THS en el tratamiento de la menopausia prematura. Debido al nivel bajo de riesgo absoluto en las mujeres más jóvenes, sin embargo, el balance entre beneficios y riesgos puede ser más favorable para estas mujeres que para las mujeres de edad avanzada.

Exploración / seguimiento médico

Antes de iniciar o reinstaurar el THS se debe realizar una historia clínica personal y familiar completa. La exploración física (incluyendo mamas y pelvis) debe tener en cuenta la historia clínica y las contraindicaciones y advertencias de empleo. Durante el tratamiento se recomiendan exámenes médicos regulares cuya naturaleza y frecuencia estarán en función de cada mujer. Las mujeres deben ser advertidas de cuáles son los cambios en sus pechos de los que deben informar a su médico o enfermera. Las exploraciones, incluyendo técnicas de diagnóstico por imagen, p. ej., mamografía, deben realizarse de acuerdo con las prácticas de cribado actualmente aceptadas, adaptándolas a las necesidades clínicas de cada paciente.

Hiperplasia y carcinoma endometrial

En mujeres con útero intacto, el riesgo de hiperplasia y carcinoma endometrial está aumentado si los estrógenos se administran solos durante periodos prolongados.

La adición de un progestágeno, como didrogesterona, de forma cíclica durante al menos 12 días por ciclo de 28 días/mes o el tratamiento combinado continuo de estrógeno-progestágeno en mujeres no

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



histerectomizadas, puede impedir el exceso de riesgo asociado al THS con sólo estrógenos.

Cáncer de mama

La evidencia global sugiere un aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres que toman estrógeno-progestágeno combinado y también posiblemente THS con estrógeno solo, que es dependiente de la duración de la toma del THS.

Tratamiento combinado de estrógeno y progestágeno: Los resultados de un ensayo aleatorizado controlado con placebo, el estudio Women's Health Initiative (WHI), y de estudios epidemiológicos son consistentes con un aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres que toman THS combinado de estrógeno y progestágeno, que es evidente después de unos 3 años. El exceso de riesgo comienza a ser aparente en los primeros años de uso, pero retorna al valor basal en unos años (cinco como máximo) después de suspender el tratamiento. El THS, especialmente el tratamiento combinado estrógeno-progestágeno, aumenta la densidad de las imágenes mamográficas, lo que puede afectar de forma adversa a la detección radiológica del cáncer de mama.

Cáncer de ovario:

El cáncer de ovario es mucho más raro que el cáncer de mama. El uso a largo plazo (al menos 5-10 años) de productos de THS con sólo estrógenos se ha asociado a un ligero aumento del riesgo de cáncer de ovario. Algunos ensayos, incluyendo el WHI, sugieren que el uso a largo plazo de THS combinados puede conferir un riesgo similar, o algo menor.

Tromboembolismo venoso

El THS está asociado a un riesgo 1,3-3 veces mayor de desarrollar tromboembolia venosa (TEV), es decir, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. La incidencia de tal acontecimiento es más probable en el primer año de THS que más tarde.

Los pacientes con estados trombofílicos conocidos tienen un mayor riesgo de TEV y el THS puede suponer un riesgo añadido. Por tanto, el THS está contraindicado en estas pacientes.

Los factores de riesgo de TEV generalmente reconocidos incluyen, uso de estrógenos, edad avanzada, cirugía mayor, inmovilización prolongada, obesidad ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$), embarazo/periodo posparto, lupus eritematoso sistémico (LES) y cáncer. No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas en el TEV.

Como en todos los pacientes postoperatorios, se deben considerar medidas profilácticas para prevenir el TEV después de cirugía. Si una inmovilización prolongada ha de seguir a cirugía electiva, se recomienda la suspensión temporal del THS de 4 a 6 semanas antes de la cirugía. No se debe reinstaurar el tratamiento hasta que la mujer haya recuperado completamente la movilidad.

En las mujeres sin antecedentes personales de TEV, pero con un familiar de primer grado con antecedentes de trombosis a una edad temprana, se puede proponer un cribado después de un asesoramiento cuidadoso con respecto a sus limitaciones (sólo una proporción de defectos trombofílicos son identificados por cribado).

El THS está contraindicado si se identifica un defecto trombofílico que segrega con trombosis en un miembro de la familia o si el defecto es "grave" (p. ej., deficiencias de antitrombina, proteína S o proteína C o una combinación de defectos).

Las mujeres que ya reciben tratamiento anticoagulante crónico requieren una cuidadosa consideración de la relación beneficio-riesgo de utilizar THS.

Si se desarrolla TEV después de iniciar la terapia, se debe suspender el medicamento. Se debe indicar a las pacientes que contacten con su médico inmediatamente si experimentan un posible síntoma tromboembólico (p. ej., inflamación dolorosa en una de las piernas, dolor repentino en el pecho, disnea).

Enfermedad arterial coronaria (EAC)

De los ensayos aleatorizados controlados no hay evidencia de protección frente al infarto de miocardio en mujeres con o sin EAC que recibieron THS con estrógeno solo o combinado con estrógeno-progestágeno.

Tratamiento combinado de estrógeno y progestágeno: El riesgo relativo de EAC durante el uso de THS combinado de estrógeno y progestágeno está ligeramente aumentado. El valor inicial del riesgo absoluto de EAC es muy dependiente de la edad, por tanto, el número de casos adicionales de EAC debidos al empleo de estrógeno-progestágeno es muy bajo en las mujeres sanas próximas a la menopausia, pero aumentará con edad más avanzada.

Accidente cerebrovascular isquémico

El tratamiento con sólo estrógeno y combinado con estrógeno-progestágeno está asociado a un aumento del riesgo de accidente cerebrovascular isquémico de hasta 1,5 veces. El riesgo relativo no se

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



modifica con la edad o el tiempo desde la menopausia. Sin embargo, el riesgo basal de accidente cerebrovascular es muy dependiente de la edad, por tanto, el riesgo global de accidente cerebrovascular en mujeres que usan THS aumentará con la edad.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Se calcula que más de 10 millones de embarazadas han sido expuestas a didrogesterona. Hasta ahora no hay evidencia de un efecto perjudicial del uso de la didrogesterona durante el embarazo.

Se ha notificado en la literatura que algunos progestágenos están asociados a un aumento del riesgo de hipospadias. Sin embargo, debido a los factores de confusión durante el embarazo, no se puede sacar una conclusión definitiva con respecto a la contribución de los progestágenos a hipospadias.

No se ha demostrado aumento del riesgo en estudios clínicos, en los que un número limitado de mujeres fueron tratadas con didrogesterona al inicio del embarazo. Hasta la fecha no se dispone de otros datos epidemiológicos.

Los efectos de los estudios no clínicos de desarrollo posnatal y embrionfetal estaban en línea con el perfil farmacológico. Hubo efectos adversos sólo a exposiciones que superaban considerablemente la exposición humana máxima, lo que indica poca relevancia para el uso clínico.

Didrogesterona puede usarse durante el embarazo si está claramente indicada.

- Lactancia:

No hay datos sobre la excreción de la didrogesterona en la leche materna. La experiencia con otros progestágenos indica que los progestágenos y los metabolitos pasan a la leche materna en cantidades pequeñas. No se sabe si hay un riesgo para el bebé. Por tanto, no se debe utilizar didrogesterona durante el periodo de lactancia.

- Fertilidad:

No hay pruebas de que la didrogesterona reduzca la fertilidad a dosis terapéuticas.

3.3.9. SERETIDE OSP INHALADOR 25/50 mcg SERETIDE OSP INHALADOR 25/125 mcg

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





SERETIDE OSP INHALADOR 25/250 mcg

Expediente : 19913256 / 19913254 / 19913258
Radicado : 11104078
Fecha : 2011/10/26
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición:

Cada dosis contiene salmeterol xinafoato equivalente a salmeterol 25 mcg, fluticasona propionato 50 mcg

Cada dosis contiene salmeterol xinafoato equivalente a salmeterol 25 mcg, fluticasona propionato 125 mcg

Cada dosis contiene salmeterol xinafoato equivalente a salmeterol 25 mcg, fluticasona propionato 250 mcg

Forma farmacéutica: Suspensión para inhalación

Indicaciones: Tratamiento regulatorio de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma del adulto y niños mayores de 4 años, cuando el uso de una asociación de broncodilatador y corticosteroide inhalado sea apropiado).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a cualquiera de sus componentes, enfermedades micóticas, bacterianas o virales del tracto respiratorio.

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.
- Información para prescribir versión GDS28/IP13 (8-JUN-2010).

Nuevas Indicaciones:

- Enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (EORVA):

Seretide está indicado en el tratamiento regular de la enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (EORVA), incluyendo el asma en niños y adultos, donde sea apropiado el uso de una combinación (broncodilatador y corticosteroide inhalado).

Esto puede comprender:

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



Pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta de acción prolongada y corticosteroides inhalados.

Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticosteroide inhalado.

Pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticosteroides inhalados.

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):

Seretide está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.

Nuevas contraindicaciones:

Seretide está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquiera de sus ingredientes.

Precauciones y advertencias:

El tratamiento de la EORVA normalmente debería seguir un programa escalonado y la respuesta de los pacientes debería ser monitoreada clínicamente y por medio de pruebas de la función pulmonar.

Seretide inhalador no es para el alivio de los síntomas agudos, para el cual se requiere un broncodilatador de acción rápida y de corta duración (por ejemplo, salbutamol). Se les debe recomendar a los pacientes que siempre tengan a la mano su medicación de rescate.

El uso creciente de broncodilatadores de corta acción para aliviar los síntomas indica deterioro del control y los pacientes deben ser examinados por un médico.

El deterioro repentino y progresivo del control del asma representa un riesgo potencial para la vida y el paciente debe ser examinado por un médico. Se debería considerar el incremento de la terapia con corticosteroides. Además, donde la dosis actual de Seretide no haya proporcionado un control adecuado de la EORVA, el paciente debe ser examinado por un médico.

Para los pacientes con asma o EPOC se deberían considerar el tratamiento con corticosteroides adicionales y la administración de antibióticos si una exacerbación está asociada con infección.

El tratamiento con Seretide no debe ser interrumpido bruscamente en los pacientes con asma, debido al riesgo de exacerbación; el tratamiento debe ser disminuido en forma gradual bajo la supervisión de un médico. Para los pacientes con EPOC, la interrupción del tratamiento puede estar asociada con descompensación sintomática y debe ser supervisada por un médico.

En los estudios realizados en pacientes con EPOC que recibieron tratamiento con Seretide, se produjo un aumento en la tasa de notificaciones de neumonía. Los médicos deberán instituir una vigilancia continua para evitar el posible desarrollo de neumonía en pacientes que padezcan EPOC, ya que las características clínicas de la neumonía suelen coincidir con la exacerbación de la enfermedad.

Igual que con toda la medicación inhalada que contiene corticosteroides, Seretide debe administrarse con precaución a los pacientes con tuberculosis pulmonar activa o quiescente.

Seretide debe administrarse con precaución a los pacientes con tirotoxicosis.

En algunas ocasiones se pueden observar efectos cardiovasculares, como incrementos en la tensión arterial sistólica y frecuencia cardíaca, con todos los fármacos simpaticomiméticos, especialmente cuando se administran a dosis superiores a las terapéuticas. Por esta razón, Seretide debe administrarse con precaución a los pacientes con enfermedades cardiovasculares preexistentes.

Existe la posibilidad de que se produzca un decremento transitorio en las concentraciones séricas de potasio con todos los fármacos simpaticomiméticos que se administran a dosis terapéuticas más altas. Por lo tanto, Seretide debe administrarse con precaución a los pacientes que exhiben una predisposición a presentar bajas concentraciones séricas de potasio.

Con cualquier corticosteroide inhalado, especialmente en dosis altas prescritas durante periodos prolongados, pueden presentarse efectos sistémicos; con Seretide es mucho menos probable que se presenten estos efectos en comparación con los corticosteroides orales. Entre los posibles efectos sistémicos figuran el síndrome de Cushing, rasgos cushingoides, supresión adrenal, retardo del crecimiento en niños y adolescentes, decremento de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma.

Por lo tanto, para los pacientes con EORVA es importante que la dosis del corticosteroide inhalado sea ajustada a la dosis más baja con la que se mantenga un control eficaz.

La posibilidad del deterioro de la respuesta adrenal siempre debe tenerse presente en las situaciones de urgencia y electivas con probabilidad de

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



producir estrés, y se debe considerar el tratamiento apropiado con corticosteroides.

Se recomienda monitorear regularmente la estatura de los niños que reciban tratamiento prolongado con un corticosteroide inhalado. Algunos individuos pueden exhibir mayor susceptibilidad a los efectos del corticosteroide inhalado que la mayoría de los pacientes.

Debido a la posibilidad de deterioro de la respuesta adrenal, los pacientes que sean cambiados del tratamiento con esteroides orales al tratamiento con propionato de fluticasona inhalado deberían ser tratados con especial cuidado, y su función corticosuprarrenal debería ser monitoreada regularmente.

Después de la instauración del propionato de fluticasona inhalado, la discontinuación del tratamiento sistémico debe ser gradual y se les debe recomendar a los pacientes que lleven consigo una tarjeta de advertencia sobre esteroides que indique la posible necesidad de tratamiento adicional en periodos de estrés.

En muy raras ocasiones, ha habido reportes de incrementos de las concentraciones sanguíneas de glucosa y esto debería ser considerado cuando se prescriba Seretide a pacientes con historia de diabetes mellitus.

Durante el uso postcomercialización, han habido reportes de interacciones fármaco-fármaco clínicamente significativas en pacientes que recibían propionato de fluticasona y ritonavir, produciendo efectos sistémicos del corticosteroide tales como el síndrome de Cushing y supresión adrenal. Por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante de propionato de fluticasona y ritonavir, a menos que el beneficio potencial para el paciente sea más importante que el riesgo de los efectos secundarios sistémicos del corticosteroide.

La información proveniente de un estudio a gran escala realizado en Estados Unidos (SMART), el cual comparó la seguridad de Serevent (un componente de Seretide) o de placebo, cuando fueron administrados en forma adicional a la terapia regular del paciente, mostró un incremento significativo en el número de muertes relacionadas con el asma en el grupo de pacientes que se encontraban recibiendo terapia con Serevent. La información de este estudio, sugiere que los pacientes afro-americanos bajo terapia con Serevent, podrían encontrarse bajo un riesgo mayor de desarrollar eventos respiratorios graves relacionados con el medicamento en comparación con los pacientes a los que se administró placebo. Se desconoce si este incremento se debió a factores farmacogenéticos o a otros factores. El estudio SMART no fue diseñado para determinar si el uso concurrente de corticoesteroides inhalados modifica el riesgo de experimentar muerte relacionada con el asma.

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

En un estudio sobre interacciones medicamentosas, se observó que el uso concomitante de ketoconazol sistémico incrementa el grado de exposición a Serevent. Esto podría ocasionar una prolongación en el intervalo QTc. Se debe tener cuidado al coadministrar potentes inhibidores de la isoenzima CYP3A4 (p.ej., ketoconazol) con Serevent.

Embarazo y lactancia: La administración de fármacos durante el embarazo y la lactancia sólo debe considerarse si el beneficio previsto para la madre es mayor que cualquier riesgo posible para el feto o bebé.

No hay suficiente experiencia con el uso de xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona en el embarazo y la lactancia humanos.

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

- **Modificación de Indicaciones.**
- **Modificación de contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.**
- **Información para prescribir versión GDS28/IP13 (8-JUN-2010).**

Nuevas Indicaciones:

- **Enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (EORVA):**

Seretide está indicado en el tratamiento regular de la enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (EORVA), incluyendo el asma en niños y adultos, donde sea apropiado el uso de una combinación (broncodilatador y corticosteroide inhalado).

Esto puede comprender:

Pacientes bajo tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta de acción prolongada y corticosteroides inhalados.

Pacientes que se encuentren sintomáticos bajo el tratamiento actual con un corticosteroide inhalado.

Pacientes bajo tratamiento con un broncodilatador regular que requieran corticosteroides inhalados.

- **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):**

Seretide está indicado para el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tal como bronquitis crónica y enfisema.

Nuevas contraindicaciones:

Seretide está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquiera de sus ingredientes.

Precauciones y advertencias:

El tratamiento de la EORVA normalmente debería seguir un programa escalonado y la respuesta de los pacientes debería ser monitoreada clínicamente y por medio de pruebas de la función pulmonar.

Seretide inhalador no es para el alivio de los síntomas agudos, para el cual se requiere un broncodilatador de acción rápida y de corta duración (por ejemplo, salbutamol). Se les debe recomendar a los pacientes que siempre tengan a la mano su medicación de rescate.

El uso creciente de broncodilatadores de corta acción para aliviar los síntomas indica deterioro del control y los pacientes deben ser examinados por un médico.

El deterioro repentino y progresivo del control del asma representa un riesgo potencial para la vida y el paciente debe ser examinado por un médico. Se debería considerar el incremento de la terapia con corticosteroides. Además, donde la dosis actual de Seretide no haya proporcionado un control adecuado de la EORVA, el paciente debe ser examinado por un médico.

Para los pacientes con asma o EPOC se deberían considerar el tratamiento con corticosteroides adicionales y la administración de antibióticos si una exacerbación está asociada con infección.

El tratamiento con Seretide no debe ser interrumpido bruscamente en los pacientes con asma, debido al riesgo de exacerbación; el tratamiento debe ser disminuido en forma gradual bajo la supervisión de un médico. Para los pacientes con EPOC, la interrupción del tratamiento puede estar asociada con descompensación sintomática y debe ser supervisada por un médico.

En los estudios realizados en pacientes con EPOC que recibieron tratamiento con Seretide, se produjo un aumento en la tasa de notificaciones de neumonía. Los médicos deberán instituir una vigilancia

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



continúa para evitar el posible desarrollo de neumonía en pacientes que padezcan EPOC, ya que las características clínicas de la neumonía suelen coincidir con la exacerbación de la enfermedad.

Igual que con toda la medicación inhalada que contiene corticosteroides, Seretide debe administrarse con precaución a los pacientes con tuberculosis pulmonar activa o quiescente.

Seretide debe administrarse con precaución a los pacientes con tirotoxicosis.

En algunas ocasiones se pueden observar efectos cardiovasculares, como incrementos en la tensión arterial sistólica y frecuencia cardiaca, con todos los fármacos simpaticomiméticos, especialmente cuando se administran a dosis superiores a las terapéuticas. Por esta razón, Seretide debe administrarse con precaución a los pacientes con enfermedades cardiovasculares preexistentes.

Existe la posibilidad de que se produzca un decremento transitorio en las concentraciones séricas de potasio con todos los fármacos simpaticomiméticos que se administran a dosis terapéuticas más altas. Por lo tanto, Seretide debe administrarse con precaución a los pacientes que exhiben una predisposición a presentar bajas concentraciones séricas de potasio.

Con cualquier corticosteroide inhalado, especialmente en dosis altas prescritas durante periodos prolongados, pueden presentarse efectos sistémicos; con Seretide es mucho menos probable que se presenten estos efectos en comparación con los corticosteroides orales. Entre los posibles efectos sistémicos figuran el síndrome de Cushing, rasgos cushingoides, supresión adrenal, retardo del crecimiento en niños y adolescentes, decremento de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma.

Por lo tanto, para los pacientes con EORVA es importante que la dosis del corticosteroide inhalado sea ajustada a la dosis más baja con la que se mantenga un control eficaz.

La posibilidad del deterioro de la respuesta adrenal siempre debe tenerse presente en las situaciones de urgencia y electivas con probabilidad de producir estrés, y se debe considerar el tratamiento apropiado con corticosteroides.

Se recomienda monitorear regularmente la estatura de los niños que reciban tratamiento prolongado con un corticosteroide inhalado. Algunos

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



individuos pueden exhibir mayor susceptibilidad a los efectos del corticosteroide inhalado que la mayoría de los pacientes.

Debido a la posibilidad de deterioro de la respuesta adrenal, los pacientes que sean cambiados del tratamiento con esteroides orales al tratamiento con propionato de fluticasona inhalado deberían ser tratados con especial cuidado, y su función corticosuprarrenal debería ser monitoreada regularmente.

Después de la instauración del propionato de fluticasona inhalado, la discontinuación del tratamiento sistémico debe ser gradual y se les debe recomendar a los pacientes que lleven consigo una tarjeta de advertencia sobre esteroides que indique la posible necesidad de tratamiento adicional en periodos de estrés.

En muy raras ocasiones, ha habido reportes de incrementos de las concentraciones sanguíneas de glucosa y esto debería ser considerado cuando se prescriba Seretide a pacientes con historia de diabetes mellitus.

Durante el uso postcomercialización, han habido reportes de interacciones fármaco-fármaco clínicamente significativas en pacientes que recibían propionato de fluticasona y ritonavir, produciendo efectos sistémicos del corticosteroide tales como el síndrome de Cushing y supresión adrenal. Por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante de propionato de fluticasona y ritonavir, a menos que el beneficio potencial para el paciente sea más importante que el riesgo de los efectos secundarios sistémicos del corticosteroide.

La información proveniente de un estudio a gran escala realizado en Estados Unidos (SMART), el cual comparó la seguridad de Serevent (un componente de Seretide) o de placebo, cuando fueron administrados en forma adicional a la terapia regular del paciente, mostró un incremento significativo en el número de muertes relacionadas con el asma en el grupo de pacientes que se encontraban recibiendo terapia con Serevent. La información de este estudio, sugiere que los pacientes afro-americanos bajo terapia con Serevent, podrían encontrarse bajo un riesgo mayor de desarrollar eventos respiratorios graves relacionados con el medicamento en comparación con los pacientes a los que se administró placebo. Se desconoce si este incremento se debió a factores farmacogenéticos o a otros factores. El estudio SMART no fue diseñado para determinar si el uso concurrente de corticoesteroides inhalados modifica el riesgo de experimentar muerte relacionada con el asma.

En un estudio sobre interacciones medicamentosas, se observó que el uso concomitante de ketoconazol sistémico incrementa el grado de exposición a Serevent. Esto podría ocasionar una prolongación en el intervalo QTc. Se debe tener cuidado al coadministrar potentes inhibidores de la isoenzima CYP3A4 (p.ej., ketoconazol) con Serevent.

Embarazo y lactancia: La administración de fármacos durante el embarazo y la lactancia sólo debe considerarse si el beneficio previsto para la madre es mayor que cualquier riesgo posible para el feto o bebé.

No hay suficiente experiencia con el uso de xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona en el embarazo y la lactancia humanos.

**3.3.10. SERETIDE DISKUS 50/100 µg
SERETIDE DISKUS 50/250 µg
SERETIDE DISKUS 50/500 µg**

Expediente : 19902534 / 20013309 / 19902533
Radicado : 11104089
Fecha : 2011/10/26
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición:

Cada dosis contiene 50 µg de salmeterol xinafoato equivalente a salmeterol y 100 mcg de fluticasona propionato.

Cada dosis contiene 50 µg de salmeterol xinafoato equivalente a salmeterol, y 250 µg de fluticasona propionato.

Cada dosis contiene 50 µg de salmeterol xinafoato equivalente a salmeterol, y 500 µg fluticasona propionato.

Forma farmacéutica: Polvo para inhalación

Indicaciones: Tratamiento regular de las enfermedades obstructivas reversibles de las vías respiratorias (incluyendo asma) del adulto, cuando el uso de una asociación de broncodilatador y corticoides inhalados sea apropiado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a cualquiera de sus componentes, enfermedades micóticas, bacterianas y virales del tracto respiratorio.

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.

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

- Modificación de indicaciones.
- Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Información para prescribir versión GDS29/IP13 (6-JUL-2010).

Nuevas Indicaciones:

Seretide se indica en el tratamiento periódico de la enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (EORVA), incluyendo asma en niños y adultos, donde sea adecuado utilizar una terapia de combinación (broncodilatador y corticoesteroide inhalado).

Esto podría incluir:

Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta de acción prolongada y corticoesteroides inhalados.
Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado.
Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados.
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
Seretide se indica en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y enfisema.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones: Seretide se contraindica en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes.

Advertencias y precauciones: En el tratamiento de la EORVA se debe seguir un programa de dosis escalonadas; asimismo, debe vigilarse la respuesta del paciente, tanto clínicamente como con pruebas de función pulmonar.

La formulación Seretide Accuhaler/Diskus no debe utilizarse para mitigar síntomas agudos, para los cuales se requiere un agente broncodilatador de rápida acción y corta duración (p.ej., salbutamol). Se debe aconsejar a los pacientes que tengan disponible su medicamento de rescate en todo momento. El uso más frecuente de agentes broncodilatadores de acción corta, para aliviar los síntomas, indica un deterioro en el control de la enfermedad. Por tanto, los pacientes deberán ser evaluados por un médico.

El deterioro súbito y progresivo en el control del asma es potencialmente mortal, por lo cual los pacientes deberán ser evaluados por un médico. Se deberá contemplar un aumento en la dosificación de la terapia corticoesteroide. Además, cuando el régimen posológico actual de Seretide haya sido incapaz

de proporcionar un control adecuado de la EORVA, el paciente deberá ser evaluado por un médico.

En aquellos pacientes que padezcan asma o EPOC, se deberá contemplar la administración de antibióticos y tratamientos adicionales con corticoesteroides, si se produce una exacerbación asociada con alguna infección.

Debido al riesgo de exacerbaciones, el tratamiento con Seretide no deberá suspenderse de manera abrupta en pacientes asmáticos; el régimen posológico deberá reducirse gradualmente bajo la supervisión de un médico. En pacientes que padezcan EPOC, la suspensión de la terapia podría asociarse con una descompensación sintomática, por lo cual deberá ser supervisada por un médico.

En los estudios realizados en pacientes con EPOC que recibieron tratamiento con Seretide, se produjo un aumento en la tasa de notificaciones de neumonía. Los médicos deberán instituir una vigilancia continua para evitar el posible desarrollo de neumonía en pacientes que padezcan EPOC, ya que las características clínicas de la neumonía suelen coincidir con la exacerbación de la enfermedad.

Al igual que con todos los medicamentos inhalados que contienen corticoesteroides, Seretide debe administrarse con precaución a pacientes que padezcan tuberculosis pulmonar activa o latente.

Seretide debe administrarse con precaución a pacientes con tirotoxicosis. En algunas ocasiones se pueden observar efectos cardiovasculares, como aumentos en la tensión arterial sistólica y frecuencia cardíaca, con todos los fármacos simpaticomiméticos, especialmente cuando se administran a dosis superiores a las terapéuticas. Por esta razón, Seretide debe administrarse con precaución a los pacientes que padezcan enfermedades cardiovasculares preexistentes.

Con todos los fármacos simpaticomiméticos que se administran a dosis terapéuticas más altas, existe la posibilidad de que se produzca un decremento transitorio en las concentraciones séricas de potasio. Por tanto, Seretide debe administrarse con precaución a pacientes que sean propensos a desarrollar bajas concentraciones séricas de potasio.

Es posible que se produzcan efectos sistémicos con cualquier corticoesteroide inhalado, especialmente a dosis altas prescritas durante periodos prolongados; hay una probabilidad mucho mayor de que estos efectos se produzcan al administrar corticoesteroides orales. Entre los posibles efectos sistémicos se incluyen síndrome de Cushing, características Cushingoides, deterioro suprarrenal, crecimiento retardado en niños y adolescentes, disminución en la

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



densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. Por tanto, en pacientes que padezcan EORVA, es importante que se ajuste la dosificación de corticoesteroides inhalados a la dosis más baja con la cual se mantenga un control eficaz.

En situaciones optativas y de urgencia que puedan producir estrés, siempre debe tenerse presente la posibilidad de que se produzca un deterioro en la respuesta suprarrenal y contemplarse un tratamiento adecuado con corticoesteroides.

Se recomienda vigilar periódicamente la estatura de los niños que se encuentren bajo tratamiento prolongado con corticoesteroides inhalados.

Algunos individuos podrían exhibir una mayor sensibilidad a los efectos de los corticoesteroides inhalados, en comparación con la mayoría de los pacientes.

Debido a un posible deterioro en la respuesta suprarrenal, los pacientes transferidos de una terapia con esteroides orales, a un tratamiento con propionato de fluticasona inhalado, deben recibir un cuidado especial. Además, se debe vigilar periódicamente su función corticosuprarrenal.

Después de introducir la terapia con propionato de fluticasona inhalado, se deberá suspender la terapia sistémica en forma gradual y exhortar a los pacientes a que porten una tarjeta de alerta que indique la posible necesidad de terapia adicional con esteroides en situaciones de estrés.

En muy raras ocasiones, se han producido notificaciones de aumentos en las concentraciones de glucemia. Esto deberá tomarse en cuenta cuando el medicamento se prescriba a pacientes con antecedentes de diabetes mellitus.

Durante su uso posterior a la comercialización, se han producido notificaciones de interacciones medicamentosas clínicamente significativas en pacientes que reciben tratamiento concomitante con propionato de fluticasona y ritonavir, dando como resultado efectos relacionados con la administración de corticoesteroides sistémicos, incluyendo síndrome de Cushing y deterioro suprarrenal. Por tanto, se debe evitar el uso concomitante de propionato de fluticasona y ritonavir, a menos que el beneficio potencial para el paciente exceda el riesgo de experimentar efectos secundarios relacionados con la administración de corticoesteroides sistémicos.

La información proveniente de un estudio a gran escala realizado en Estados Unidos (SMART), el cual comparó la seguridad de SEREVENT (un componente de Seretide) o de placebo, cuando fueron administrados en forma adicional a la terapia regular del paciente, mostró un incremento significativo en el número de muertes relacionadas con el asma en el grupo de pacientes que

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



se encontraban recibiendo terapia con Serevent. La información de este estudio, sugiere que los pacientes afro-americanos bajo terapia con Serevent, podrían encontrarse bajo un riesgo mayor de desarrollar eventos respiratorios graves relacionados con el medicamento en comparación con los pacientes a los que se administró placebo.

En un estudio sobre interacciones medicamentosas, se observó que el uso concomitante de ketoconazol sistémico incrementa el grado de exposición a Serevent.

Embarazo y lactancia

La administración de fármacos durante el embarazo y la lactancia sólo debe contemplarse si el beneficio esperado para la madre excede cualquier posible riesgo para el feto o niño.

Los estudios realizados en animales para evaluar la toxicidad en la reproducción, ya sea con el fármaco administrado como monoterapia o en combinación, revelaron los efectos fetales esperados a niveles excesivos de exposición sistémica a un glucocorticoesteroide y a un potente agonista de los receptores beta₂ adrenérgicos.

La vasta experiencia clínica que se tiene con estas clases de fármacos no ha revelado indicios de que los efectos estén relacionados con la administración de dosis terapéuticas. Ni el xinafoato de salmeterol, ni el propionato de fluticasona, han exhibido potencial alguno de toxicidad genética.

Después de administrar dosis terapéuticas inhaladas, las concentraciones plasmáticas de salmeterol y propionato de fluticasona son muy bajas, por lo cual es probable que sean correspondientemente bajas en la leche materna humana.

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

- **Modificación de indicaciones.**
- **Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.**
- **Información para prescribir versión GDS29/IP13 (6-JUL-2010).**

Nuevas Indicaciones:

Seretide se indica en el tratamiento periódico de la enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas (EORVA), incluyendo asma en

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



niños y adultos, donde sea adecuado utilizar una terapia de combinación (broncodilatador y corticoesteroide inhalado).

Esto podría incluir:

Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta de acción prolongada y corticoesteroides inhalados.

Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado.

Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Seretide se indica en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y enfisema.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones: Seretide se contraindica en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes.

Advertencias y precauciones: En el tratamiento de la EORVA se debe seguir un programa de dosis escalonadas; asimismo, debe vigilarse la respuesta del paciente, tanto clínicamente como con pruebas de función pulmonar.

La formulación Seretide Accuhaler/Diskus no debe utilizarse para mitigar síntomas agudos, para los cuales se requiere un agente broncodilatador de rápida acción y corta duración (p.ej., salbutamol). Se debe aconsejar a los pacientes que tengan disponible su medicamento de rescate en todo momento.

El uso más frecuente de agentes broncodilatadores de acción corta, para aliviar los síntomas, indica un deterioro en el control de la enfermedad. Por tanto, los pacientes deberán ser evaluados por un médico.

El deterioro súbito y progresivo en el control del asma es potencialmente mortal, por lo cual los pacientes deberán ser evaluados por un médico. Se deberá contemplar un aumento en la dosificación de la terapia corticoesteroide. Además, cuando el régimen posológico actual de Seretide haya sido incapaz de proporcionar un control adecuado de la EORVA, el paciente deberá ser evaluado por un médico.

En aquellos pacientes que padezcan asma o EPOC, se deberá contemplar la administración de antibióticos y tratamientos adicionales con corticoesteroides, si se produce una exacerbación asociada con alguna infección.

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



Debido al riesgo de exacerbaciones, el tratamiento con Seretide no deberá suspenderse de manera abrupta en pacientes asmáticos; el régimen posológico deberá reducirse gradualmente bajo la supervisión de un médico. En pacientes que padezcan EPOC, la suspensión de la terapia podría asociarse con una descompensación sintomática, por lo cual deberá ser supervisada por un médico.

En los estudios realizados en pacientes con EPOC que recibieron tratamiento con Seretide, se produjo un aumento en la tasa de notificaciones de neumonía. Los médicos deberán instituir una vigilancia continua para evitar el posible desarrollo de neumonía en pacientes que padezcan EPOC, ya que las características clínicas de la neumonía suelen coincidir con la exacerbación de la enfermedad.

Al igual que con todos los medicamentos inhalados que contienen corticoesteroides, Seretide debe administrarse con precaución a pacientes que padezcan tuberculosis pulmonar activa o latente.

Seretide debe administrarse con precaución a pacientes con tirotoxicosis. En algunas ocasiones se pueden observar efectos cardiovasculares, como aumentos en la tensión arterial sistólica y frecuencia cardíaca, con todos los fármacos simpaticomiméticos, especialmente cuando se administran a dosis superiores a las terapéuticas. Por esta razón, Seretide debe administrarse con precaución a los pacientes que padezcan enfermedades cardiovasculares preexistentes.

Con todos los fármacos simpaticomiméticos que se administran a dosis terapéuticas más altas, existe la posibilidad de que se produzca un decremento transitorio en las concentraciones séricas de potasio. Por tanto, Seretide debe administrarse con precaución a pacientes que sean propensos a desarrollar bajas concentraciones séricas de potasio.

Es posible que se produzcan efectos sistémicos con cualquier corticoesteroide inhalado, especialmente a dosis altas prescritas durante periodos prolongados; hay una probabilidad mucho mayor de que estos efectos se produzcan al administrar corticoesteroides orales. Entre los posibles efectos sistémicos se incluyen síndrome de Cushing, características Cushingoides, deterioro suprarrenal, crecimiento retardado en niños y adolescentes, disminución en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. Por tanto, en pacientes que padezcan EORVA, es importante que se ajuste la dosificación de corticoesteroides inhalados a la dosis más baja con la cual se mantenga un control eficaz.

En situaciones optativas y de urgencia que puedan producir estrés, siempre debe tenerse presente la posibilidad de que se produzca un deterioro en la respuesta suprarrenal y contemplarse un tratamiento adecuado con corticoesteroides.

Se recomienda vigilar periódicamente la estatura de los niños que se encuentren bajo tratamiento prolongado con corticoesteroides inhalados.

Algunos individuos podrían exhibir una mayor sensibilidad a los efectos de los corticoesteroides inhalados, en comparación con la mayoría de los pacientes.

Debido a un posible deterioro en la respuesta suprarrenal, los pacientes transferidos de una terapia con esteroides orales, a un tratamiento con propionato de fluticasona inhalado, deben recibir un cuidado especial. Además, se debe vigilar periódicamente su función corticosuprarrenal.

Después de introducir la terapia con propionato de fluticasona inhalado, se deberá suspender la terapia sistémica en forma gradual y exhortar a los pacientes a que porten una tarjeta de alerta que indique la posible necesidad de terapia adicional con esteroides en situaciones de estrés.

En muy raras ocasiones, se han producido notificaciones de aumentos en las concentraciones de glucemia. Esto deberá tomarse en cuenta cuando el medicamento se prescriba a pacientes con antecedentes de diabetes mellitus.

Durante su uso posterior a la comercialización, se han producido notificaciones de interacciones medicamentosas clínicamente significativas en pacientes que reciben tratamiento concomitante con propionato de fluticasona y ritonavir, dando como resultado efectos relacionados con la administración de corticoesteroides sistémicos, incluyendo síndrome de Cushing y deterioro suprarrenal. Por tanto, se debe evitar el uso concomitante de propionato de fluticasona y ritonavir, a menos que el beneficio potencial para el paciente exceda el riesgo de experimentar efectos secundarios relacionados con la administración de corticoesteroides sistémicos.

La información proveniente de un estudio a gran escala realizado en Estados Unidos (SMART), el cual comparó la seguridad de SEREVENT (un componente de Seretide) o de placebo, cuando fueron administrados en forma adicional a la terapia regular del paciente, mostró un incremento significativo en el número de muertes relacionadas con el asma en el grupo de pacientes que se encontraban recibiendo terapia con Serevent. La información de este estudio, sugiere que los pacientes afro-

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



americanos bajo terapia con Serevent, podrían encontrarse bajo un riesgo mayor de desarrollar eventos respiratorios graves relacionados con el medicamento en comparación con los pacientes a los que se administró placebo.

En un estudio sobre interacciones medicamentosas, se observó que el uso concomitante de ketoconazol sistémico incrementa el grado de exposición a Serevent.

Embarazo y lactancia

La administración de fármacos durante el embarazo y la lactancia sólo debe contemplarse si el beneficio esperado para la madre excede cualquier posible riesgo para el feto o niño.

Los estudios realizados en animales para evaluar la toxicidad en la reproducción, ya sea con el fármaco administrado como monoterapia o en combinación, revelaron los efectos fetales esperados a niveles excesivos de exposición sistémica a un glucocorticoesteroide y a un potente agonista de los receptores beta₂ adrenérgicos.

La vasta experiencia clínica que se tiene con estas clases de fármacos no ha revelado indicios de que los efectos estén relacionados con la administración de dosis terapéuticas. Ni el xinafoato de salmeterol, ni el propionato de fluticasona, han exhibido potencial alguno de toxicidad genética.

Después de administrar dosis terapéuticas inhaladas, las concentraciones plasmáticas de salmeterol y propionato de fluticasona son muy bajas, por lo cual es probable que sean correspondientemente bajas en la leche materna humana.

3.3.11. URSOFALK CÁPSULAS

Expediente : 204933
Radicado : 11104263
Fecha : 2011/10/26
Interesado : Dr. Falk Pharma GmbH

Composición: Cada cápsula contiene 250 mg de ácido ursodeoxicólico.

Forma farmacéutica: Cápsula dura

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



Indicaciones: Disolución de cálculos biliares de colesterol en la vesícula biliar cuando la función de la vesícula biliar está intacta.

Contraindicaciones: No debe usarse en presencia de inflamación aguda de la vesícula biliar, obstrucción del tracto biliar, desórdenes inflamatorios del intestino grueso y delgado, embarazo, cuando la vesícula biliar no puede ser visualizada con rayos x, en pacientes con cálculos biliares calcificados, disturbios contráctiles de la vesícula biliar o frecuentes cólicos biliares.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 32 de 2011 numeral 3.3.14.

Indicaciones solicitadas:

Disolución de cálculos biliares de colesterol en la vesícula biliar cuando la función de la vesícula biliar está intacta, cirrosis biliar primaria.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 32 de 2011 numeral 3.3.14., recomienda aprobar, para el producto de la referencia, únicamente las indicaciones relacionadas a continuación:

Indicaciones: Disolución de cálculos biliares de colesterol en la vesícula biliar cuando la función de la vesícula biliar esta intacta. Útil en el tratamiento de cirrosis biliar primaria.

3.3.12. OFLOXACINA 0.03 % GOTAS

Expediente : 19945044
Radicado : 11103600
Fecha : 2011/10/25
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S

Composición: Cada mL de solución contiene ofloxacino 3 mg.

Forma farmacéutica: Solución ótica.

Indicaciones: Antibiótico indicado en otitis media, otitis externa, timpanostomía y otitis media crónica supurativa



Contraindicaciones: No debe ser indicado a menores de 17 años, mujeres embarazadas o en lactación, pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las quinolonas o epilepsia.

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.
- Modificación de grupo etario.

Nuevas indicaciones:

Antibiótico indicado en el tratamiento de la otitis externa, otitis media aguda o crónica supurativa con membranas timpánicas perforadas y timpanostomía.

Nuevas contraindicaciones:

Pacientes con historia de hipersensibilidad a ofloxacin, otras quinolonas y/o a los demás componentes de la fórmula.

Precauciones y advertencias: Ocasionalmente se pueden presentar ardor o prurito. La solución debe calentarse cubriendo el envase durante uno o dos minutos con la mano para evitar mareos o vértigo, que pueden aparecer con la instilación de cualquier solución fría.

Nueva dosificación y grupo etario:

Niños mayores a 6 meses: 2 a 3 aspersiones cada 12 horas.

Adultos: 3 a 6 aspersiones cada 12 horas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe precisar las indicaciones y posología, de acuerdo con el grupo etario por cuanto existen diferencias en relación con este último

3.3.13. TYKERB 250 mg TABLETAS

Expediente : 19981554
Radicado : 11103275 / 11055046
Fecha : 2011/10/25
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada tableta contiene ditosilato de lapatinib, equivalente a lapatinib 250 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: En combinación con capecitabina, se indica en el tratamiento de pacientes que padecen cáncer de mama avanzado o metastásico, cuyos tumores sobre expresan la proteína HER2 +/NEU (ERBB2+) y que han recibido tratamiento previo incluyendo trastuzumab. Lapatinib, en combinación con un inhibidor de la aromatasa, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer mamario avanzado o metastásico positivo para receptores hormonales, cuyos tumores sobre expresen el receptor ERBB2 (HER2/neu).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, embarazo y lactancia.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta del Acta No 38 de 2011 numeral 3.3.24.

Nuevas Indicaciones: Tykerb, en combinación con capecitabina, se indica en el tratamiento de pacientes que padecen cáncer de mama avanzado o metastásico, cuyos tumores sobreexpresan la proteína HER2/neu (ErbB2) y que han recibido tratamiento previo incluyendo trastuzumab.

Tykerb, en combinación con paclitaxel está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico cuyos tumores sobre expresen el HER2/neu (ErbB2).

Tykerb, en combinación con algún inhibidor de la aromatasa, está indicado en el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama en etapa avanzada o metastásico, con receptores hormonales positivos, sobreexpresando HER2/neu (ErbB2), y para quienes está indicada la terapia endocrina.

Nuevas contraindicaciones, advertencias y precauciones:

Contraindicaciones: Tykerb está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes.

Advertencias y precauciones: Tykerb ha sido asociado con reportes de disminución en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI]. Se deberá proceder con precaución cuando se requiera administrar Tykerb a pacientes con condiciones que pudieran alterar la función del ventrículo izquierdo. Antes de iniciar el tratamiento con Tykerb, se deberá evaluar la FEVI en todas las pacientes para garantizar que tengan una FEVI basal que se encuentre dentro de los límites establecidos normales. Durante todo el

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



tratamiento con Tykerb, se deberá seguir evaluando la FEVI para garantizar que no disminuya a un nivel inaceptable.

La terapia con Tykerb ha sido asociada con reportes de enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis. Se deberá vigilar y monitorizar a las pacientes en busca de síntomas pulmonares que sean indicativos de enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis.

Se ha observado hepatotoxicidad (ALT o AST >3 veces el límite superior del normal y bilirrubina total >1.5 veces el límite superior del normal) en estudios clínicos (<1% de los pacientes) y en la experiencia posterior a la comercialización. La hepatotoxicidad podría ser severa y se han notificado muertes, aunque su relación con Tykerb es incierta. La hepatotoxicidad podría presentarse en cuestión de días, o varios meses después del inicio del tratamiento. Se deben vigilar las pruebas de función hepática (aminotransferasas, bilirrubina y fosfatasa alcalina) antes de iniciar el tratamiento, cada 4 a 6 semanas durante el tratamiento, y cuando sea clínicamente indicado. Si se presentan cambios severos en la función hepática, se deberá suspender la terapia con Tykerb y no volver a tratar a estos pacientes con este fármaco.

Si se va a administrar Tykerb a pacientes con insuficiencia hepática severa preexistente, se recomienda reducir la dosis. En pacientes que desarrollen hepatotoxicidad severa mientras se encuentran bajo terapia, se deberá suspender la terapia con Tykerb y no volver a tratar a estos pacientes con este fármaco.

Se han notificado casos de diarrea, incluyendo diarrea severa, al administrar el tratamiento con Tykerb. La identificación e intervención tempranas son críticas para el manejo óptimo de la diarrea. Se debe indicar a los pacientes que reporten cualquier cambio en sus patrones intestinales inmediatamente. Se recomienda que se instituya un tratamiento oportuno de la diarrea con antidiarreicos como la loperamida después de la primera evacuación de heces no formadas. Los casos de diarrea severa podrían requerir la administración de líquidos y electrolitos orales o intravenosos, así como la interrupción o discontinuación del tratamiento con Tykerb.

El tratamiento concomitante con inhibidores o inductores de la isoenzima CYP3A4 debe hacerse con precaución debido al riesgo de aumento o disminución, respectivamente, en la exposición a lapatinib.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar mas estudios clínicos que permitan determinar el verdadero papel e impacto del lapatinib en

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





asociación con paclitaxel en la población con la patología propuesta (pacientes con cáncer de mama metastásico cuyos tumores sobre expresen el HER2/neu (ErbB2)).

3.3.14. EDOMINE® 20 mg TABLETAS GASTRORRESISTENTES

Expediente : 20037098
Radicado : 2011085937
Fecha : 2011/07/29
Interesado : Sandoz GmbH

Composición: Cada tableta gastroresistente contiene esomeprazol magnésico dihidrato (21,7mg) equivalente a esomeprazol 20 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Reflujo gastroesofágico (RGE), tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo, tratamiento preventivo a largo plazo de recaídas de esofagitis cicatrizada, tratamiento sintomático del reflujo gastroesofágico. En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano adecuado para erradicar *Helicobacter pylori* y para: cicatrización de la úlcera duodenal asociada con *Helicobacter pylori*; prevención de recaídas de úlceras pépticas en los pacientes con úlceras relacionadas con *Helicobacter pylori*. Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison mantenimiento de la hemostasia y prevención de recidivas hemorrágicas de úlceras gástricas o duodenales después del tratamiento con esomeprazol para infusión.

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 las contraindicaciones e indicaciones solicitadas ya que mediante escrito 2011085937 las artes tienen:

Hipersensibilidad conocida al esomeprazol, a los benzoimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la fórmula. Al igual que otros inhibidores de la bomba de protones, el esomeprazol no debe coadministrarse con Atazanavir.

Revisadas las actas se encontró que para un esomeprazol en el Acta No. 37 de 2008 numeral 2.1.44 aparece la contraindicación pero no en concepto. Se solicita conceptuar sobre las indicaciones ya que revisados los conceptos de Actas 19/2002; Acta 36 de 2007 numeral 2.2.9; Acta 37 de 2008 2.1.44. Se resumió como aparece en indicaciones. Esto con el objeto de unificar conceptos.

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 aprobar, para el producto de la referencia:

Indicaciones: Reflujo gastroesofágico (RGE), tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo, tratamiento preventivo a largo plazo de recaídas de esofagitis cicatrizada, tratamiento sintomático del reflujo gastroesofágico. En combinación con un régimen terapéutico antibacteriano adecuado para erradicar *Helicobacter pylori* y para: cicatrización de la úlcera duodenal asociada con *Helicobacter pylori*; prevención de recaídas de úlceras pépticas en los pacientes con úlceras relacionadas con *Helicobacter pylori*. Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison mantenimiento de la hemostasia y prevención de recidivas hemorrágicas de úlceras gástricas o duodenales después del tratamiento con esomeprazol para infusión.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al esomeprazol, a los benzoimidazoles sustituidos o a cualquier otro componente de la fórmula. Al igual que otros inhibidores de la bomba de protones, el esomeprazol no debe coadministrarse con atazanavir.

Precauciones y advertencias: Los pacientes tratados con esomeprazol durante periodos prolongados de tiempo tienen el riesgo de generar niveles bajos de magnesio sérico (Hipomagnesemia) la cual puede manifestarse con alteraciones de la frecuencia cardíaca (palpitaciones rápidas) u otros síntomas como espasmos musculares, temblores o convulsiones. El esomeprazol puede reducir la actividad farmacológica del clopidogrel, debiéndose ajustar las dosis.

**3.3.15. AFINITOR 10 mg TABLETAS
AFINITOR 2.5 mg TABLETAS
AFINITOR 5 mg TABLETAS**

Expediente : 20015207 / 20032740 / 20015216
Radicado : 11105064
Fecha : 2011/10/28
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición:
Cada tableta contiene everolimus 10 mg.
Cada tableta contiene everolimus 2.5 mg.
Cada tableta contiene everolimus 5 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: En el tratamiento de pacientes con carcinomas de células renales en estadio avanzado. Únicamente para pacientes que han fracasado en tratamientos con por lo menos un inhibidor de tirosin quinasa. En el tratamiento de pacientes con astrocitoma subependimario de células gigantes (ASCG) asociado a esclerosis tuberosa (ET). Tumores neuroendocrinos avanzados de origen gastrointestinal, pulmonar o pancreático.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo, o a otros derivados de la rapamina (sirolimus) o a cualquiera de los excipientes. No ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Precauciones y advertencias:

- Neumonitis no infecciosa:

La neumonitis no infecciosa es un efecto de la clase farmacológica de los derivados de la rapamicina. Se han descrito casos de neumonitis no infecciosa (como la neumopatía intersticial) en pacientes que tomaban Afinitor. Algunos de ellos han sido graves y en raras ocasiones, mortales.

Se debe considerar el diagnóstico de neumonitis no infecciosa en los pacientes que presenten signos y síntomas respiratorios inespecíficos, como hipoxia, derrame pleural, tos o disnea, y en quienes se hayan descartado las causas infecciosas o neoplásicas y otras causas no farmacológicas por medio de estudios apropiados. Se debe pedir al paciente que comunique sin demora los síntomas respiratorios nuevos o que estén empeorando.

Los pacientes en los que aparezcan signos radiológicos indicativos de neumonitis no infecciosa y que presenten pocos o ningún síntoma pueden continuar su tratamiento con Afinitor sin modificar la dosis.

Si los síntomas son moderados, debe considerarse la posibilidad de interrumpir el tratamiento hasta que mejoren. Puede ser necesario el uso de corticoesteroides.

- En los pacientes con tumores neuroendocrinos avanzados de origen gastrointestinal, pulmonar o pancreático o con carcinoma de células renales avanzado se puede volver a administrar Afinitor en dosis de 5 mg diarios.
- En pacientes con ASCG se puede reanudar el tratamiento con Afinitor administrando una dosis diaria aproximadamente un 50% inferior a la que se administraba con anterioridad.

Si los síntomas de neumonitis no infecciosa son graves, se debe interrumpir el tratamiento con Afinitor y puede estar indicado administrar corticoesteroides hasta que desaparezcan los síntomas clínicos.

- En los pacientes con tumores neuroendocrinos avanzados de origen gastrointestinal, pulmonar o pancreático o con carcinoma de células renales avanzado, según las circunstancias clínicas individuales, se puede reanudar el tratamiento con Afinitor administrando una dosis reducida de 5 mg diarios.
- En los pacientes con ASCG, según las circunstancias clínicas individuales, se puede reanudar el tratamiento con Afinitor administrando una dosis diaria un 50% inferior, aproximadamente, a la que se administraba con anterioridad.

- Infecciones:

Afinitor tiene propiedades inmunodepresoras y puede hacer que los pacientes sean más propensos a contraer bacteriosis, micosis, virosis o infestaciones por protozoos, incluidas las infecciones por patógenos oportunistas. Se han descrito infecciones locales y generales que comprenden neumonías, otras bacteriosis, micosis invasoras, como aspergilosis o candidiasis, y virosis, como la reactivación del virus de la hepatitis B, en pacientes tratados con Afinitor. Algunas de esas infecciones fueron graves (p. ej. provocaron una insuficiencia respiratoria o hepática) y ocasionalmente, mortales.

Los médicos y los pacientes deben ser conscientes del mayor riesgo de infección asociado a Afinitor. Antes de instaurar el tratamiento con Afinitor deben tratarse las infecciones en curso. Durante el tratamiento con Afinitor se debe estar atento a los síntomas y signos de infección; si se diagnostica una infección, hay que instaurar de inmediato el tratamiento adecuado y estudiar la posibilidad de suspender temporal o definitivamente la administración de Afinitor.

Si durante el tratamiento con Afinitor se diagnostica una micosis invasora generalizada, suspenda la administración de Afinitor e inicie un tratamiento antimicótico adecuado.

- Reacciones de hipersensibilidad:

Con el uso de everolimus se han descrito reacciones de hipersensibilidad con síntomas tales como anafilaxia, disnea, crisis vasomotoras, dolor torácico o edema angioneurótico (hinchazón de las vías respiratorias o de la lengua, con o sin insuficiencia respiratoria), entre otros.

- Úlceras bucales:

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

Se han observado úlceras, estomatitis y mucositis bucales en pacientes tratados con Afinitor. En esas situaciones se recomiendan los tratamientos tópicos, pero no los colutorios a base de alcohol etílico o de peróxido, que pueden empeorar la afección. No se deben utilizar antimicóticos, salvo si se ha diagnosticado una micosis.

- Insuficiencia renal:

Se han descrito casos de insuficiencia renal (incluso de insuficiencia renal aguda), algunos mortales, en pacientes tratados con Afinitor.

- Vigilancia y pruebas de laboratorio:

Función renal: En los ensayos clínicos se han notificado elevaciones de la creatinina sérica, usualmente leves, y proteinuria. Se recomienda vigilar la función renal, lo que incluye determinar la úrea en sangre (BUN), las proteínas urinarias o la creatinina sérica, antes de iniciar el tratamiento con Afinitor y periódicamente durante el mismo.

Glucemia: En los ensayos clínicos se ha observado hiperglucemia. Se aconseja vigilar la glucemia en ayunas antes de comenzar el tratamiento con Afinitor y periódicamente durante el mismo. Se debe lograr un control óptimo de la glucemia antes de empezar a administrar Afinitor.

Magnitudes hematológicas: En los ensayos clínicos se han registrado cifras reducidas de hemoglobina, linfocitos, trombocitos y neutrófilos. Se aconseja la supervisión del hemograma completo antes de comenzar el tratamiento con Afinitor y periódicamente durante el mismo.

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 para Afinitor 10 mg tabletas.
- Inserto/Prospecto Internacional versión 14 de Octubre de 2011. (Para Afinitor 2.5mg, 5mg y 10mg).
- Información básica para la prescripción (Core Data Sheet) versión 14 de Octubre de 2011. (Para Afinitor 2.5mg, 5mg y 10mg)
- Declaración sucinta versión 14 de Octubre de 2011. (Para Afinitor 2.5mg, 5mg y 10mg)

Nuevas Indicaciones Afinitor 10 mg:
Afinitor® está indicado para el tratamiento de:

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



- Mujeres postmenopáusicas con cáncer de seno avanzado con receptores hormonales positivos, en combinación con un inhibidor de la aromatasa, después de terapia endocrina previa.
- Pacientes con tumores neuroendocrinos avanzados de origen gastrointestinal, pulmonar o pancreático, (NET por sus siglas en inglés).
- Pacientes con carcinoma de células renales en estadio avanzado. Únicamente para pacientes que han fracasado en tratamientos con por lo menos un inhibidor de tirosin quinasa.
- Pacientes con astrocitoma subependimario de células gigantes (ASCG) asociado a esclerosis tuberosa (ET).

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

- **Modificación de indicaciones para Afinitor 10 mg tabletas.**
- **Inserto/Prospecto Internacional versión 14 de Octubre de 2011. (Para Afinitor 2.5mg, 5mg y 10mg).**
- **Información básica para la prescripción (Core Data Sheet) versión 14 de Octubre de 2011. (Para Afinitor 2.5mg, 5mg y 10mg)**
- **Declaración sucinta versión 14 de Octubre de 2011. (Para Afinitor 2.5mg, 5mg y 10mg)**

Nuevas Indicaciones Afinitor 10 mg:

Afinitor® está indicado para el tratamiento de:

- **Mujeres postmenopáusicas con cáncer de seno avanzado con receptores hormonales positivos, en combinación con un inhibidor de la aromatasa, después de terapia endocrina previa.**
- **Pacientes con tumores neuroendocrinos avanzados de origen gastrointestinal, pulmonar o pancreático, (NET por sus siglas en inglés).**
- **Pacientes con carcinoma de células renales en estadio avanzado. Únicamente para pacientes que han fracasado en tratamientos con por lo menos un inhibidor de tirosin quinasa.**
- **Pacientes con astrocitoma subependimario de células gigantes (ASCG) asociado a esclerosis tuberosa (ET).**

3.3.16. PROLIA

Expediente : 20028103
Radicado : 11099132
Fecha : 2011/10/12
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

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





Composición: Cada mL contiene denosumab 60 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de fractura.

Contraindicaciones: Hipocalcemia.

Advertencias y precauciones: Es importante que se instruya una ingesta adecuada de calcio y vitamina D en todos los pacientes. Se debe corregir la hipocalcemia a través de una ingesta adecuada de calcio y vitamina D antes de iniciar la terapia.

Se recomienda instituir vigilancia clínica de los niveles de calcio en los pacientes que pueden padecer hipocalcemia. Pueden desarrollarse infecciones cutáneas. Se puede presentar osteonecrosis mandibular.

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.

- Ampliación de indicaciones
- Información para prescribir versión CCDS3/IPI02 de febrero de 2010

Nuevas Indicaciones: Osteoporosis postmenopáusica

Prolia está indicado en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de fractura. Pérdida ósea en pacientes sometidos a terapia antineoplásica con ablación hormonal

Prolia está indicado en el tratamiento de la pérdida ósea en pacientes sometidos a terapia con ablación hormonal para cáncer prostático o mamario. En pacientes que padecen cáncer prostático, Prolia disminuye la incidencia de fracturas vertebrales.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar estudios clínicos adicionales que permitan evaluar la seguridad y eficacia del producto en la nueva indicación propuesta

3.3.17. DERMOVATE® CREMA DERMOVATE® UNGÜENTO.

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





Expediente : 20021767 / 20021844
Radicado : 11104717
Fecha : 2011/10/28
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición:

Cada 100 g de crema contiene 0.05 g de clobetasol propionato
Cada 100 g de ungüento contiene: 0,05 g clobetasol propionato

Forma farmacéutica: Crema tópica, ungüento tópico

Indicaciones: Terapia corticosteroide de la piel.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, lesiones tuberculosas, fungosas o virales de la piel.

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, precauciones y advertencias.
- Inserto versión GDS10/IPI04 (8-Jun-2011).
- Información para prescribir versión GDS10/IPI04 (8-Jun-2011).

Nuevas indicaciones:

Dermovate es un corticosteroide tópico muy potente indicado para adultos, ancianos y niños mayores de 1 año para el alivio de las manifestaciones inflamatorias y pruriginosas de las dermatosis sensibles a los corticosteroides. Entre éstas, se incluyen las siguientes:

- Psoriasis (excluida la psoriasis en placa diseminada)
- Dermatitis recalcitrante
- Liquen plano
- Lupus eritematoso discoide
- Otras afecciones de la piel que no responden satisfactoriamente a corticosteroides menos activos.

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones: Las siguientes afecciones no se deben tratar con Dermovate:

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



- Infecciones cutáneas no tratadas
- Rosácea
- Acné vulgar;
- Prurito sin inflamación
- Prurito perianal y genital;
- Dermatitis perioral

Dermovate está contraindicado para dermatosis, incluyendo dermatitis, en niños menores de 1 año de edad.

Precauciones y advertencias:

Dermovate 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 lleve a 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 corticosteroide 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 apósitos oclusivos (en los infantes el pañal podría actuar como apósito 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:

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



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 puede ocurrir supresión suprarrenal.

Los niños son más susceptibles de desarrollar cambios atróficos con el uso de corticosteroides tópicos. Si es necesario el uso de Dermovate en niños, se recomienda que el tratamiento se limite a solo a unos pocos días y revisar semanalmente.

- 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 apósitos oclusivos. Cuando se utilicen apósitos oclusivos, se debe limpiar la piel antes de aplicar un nuevo apósito.

- Uso en la psoriasis:

Los corticosteroides 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 utilizan en pacientes con psoriasis, es importante supervisar cuidadosamente al paciente.

- 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.

- 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.

- Aplicación en la cara:

La aplicación en la cara es desaconsejable, ya que esta área es más susceptible a cambios atróficos. Si se usa en la cara, el tratamiento se debería limitar solo a unos pocos días.

- 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.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe incluir dentro de las contraindicaciones, precauciones y advertencias:

- Limitar el tiempo máximo de aplicación a 2 semanas
- La terapia con corticosteroide puede interferir en el crecimiento y desarrollo en los niños

Ajustar el inserto y la información para prescribir, con lo requerido, y reenviarlos para su evaluación

3.3.18. DERMOVATE LOCIÓN CAPILAR

Expediente : 58452
Radicado : 11104718
Fecha : 2011/10/28
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada 100 g de loción contiene: clobetasol 17 propionato equivalente a 0,05 g de clobetasol propionato anhidro.

Forma farmacéutica: Loción

Indicaciones: Terapia corticosteroide del cuero cabelludo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Acné, rosácea, TBC cutánea, enfermedades virales y fungosas de la piel. Dermatitis en niños menores de un (1) año de edad.

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, precauciones y advertencias.
- Información para prescribir versión GDS10/IPI04 (8-Jun-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:

Dermatosis del cuero cabelludo sensibles a los corticosteroides como:

- Psoriasis
- Dermatitis recalcitrante

Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias:

Contraindicaciones: Las siguientes afecciones no se deben tratar con Dermovate:

- Infecciones del cuero cabelludo

Dermovate está contraindicado para dermatosis, incluyendo dermatitis, en niños menores de un año de edad.

Precauciones y advertencias:

Dermovate 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 lleve a 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 corticosteroide 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 apósitos oclusivos)
- 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

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



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 puede ocurrir supresión suprarrenal. Los niños son más susceptibles de desarrollar cambios atróficos con el uso de corticosteroides tópicos. En caso de necesitar Dermovate propionato para el uso en niños, se recomienda que el tratamiento se limite sólo a unos pocos días y se revise semanalmente.

- 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 apósitos oclusivos. Cuando se utilicen apósitos oclusivos, se debe limpiar la piel antes de aplicar un nuevo apósito.

- Uso en la psoriasis:

Los corticosteroides 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.

- 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.

- Se debe aconsejar a los pacientes que eviten:

- Fumar mientras se aplica al cuero cabelludo;
- El fuego, las llamas y el calor incluso el uso de la secadora después de la aplicación.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, 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





considera que el interesado debe incluir dentro de las contraindicaciones, precauciones y advertencias:

- Limitar el tiempo máximo de aplicación a 2 semanas
- La terapia con corticosteroide puede interferir en el crecimiento y desarrollo en los niños

Ajustar la información para prescribir, con lo requerido, y reenviarla para su evaluación

3.3.19. EMTHEXATE PF 500 mg/ 20 mL

Expediente : 19982792
Radicado : 11096549
Fecha : 2011/10/05
Interesado : AL Pharma S.A

Composición: Cada vial contiene 500 mg de metotrexato

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de tumores de trofoblasto, tumores testiculares, coriocarcinoma y mola hidatidiforme y en el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda, linfosarcoma y soriasis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, daño hepático y/o renal, discrasias sanguíneas preexistentes.

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

- Modificación de indicaciones.
- Nueva vía de administración.
- Inserto versión 93.131.020-A con fecha Abril 2009

Nuevas Indicaciones: Tratamiento de leucemia meníngea.

Nueva vía de administración: Intratecal, intramuscular.

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

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





Nueva Indicación: Tratamiento de leucemia meníngea.
Nueva vía de administración: Intratecal, intramuscular.
Inserto versión 93.131.020-A con fecha Abril 2009

3.3.20. TARCEVA TABLETAS LACADAS 25 mg
TARCEVA TABLETAS LACADAS 100 mg
TARCEVA TABLETAS LACADAS 150 mg

Expediente : 19961230 / 19961229 / 19961228
Radicado : 11104746
Fecha : 2011/10/28
Interesado : Productos Roche S.A.

Composición:

Cada tableta lacada contiene erlotinib 25 mg.
Cada tableta lacada contiene erlotinib 100 mg.
Cada tableta lacada contiene erlotinib 150 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Está indicado para el tratamiento de los pacientes con cáncer pulmonar no microcítico localmente avanzado o metastásico después del fracaso de al menos un régimen de quimioterapia previo; útil en pacientes con carcinoma pancreático en asociación con gemcitabina como tratamiento de primera línea.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con fuerte hipersensibilidad al erlotinib o a cualquier otro componente de Tarceva.

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.
- Inserto versión de mayo/11.
- Información para prescribir versión de mayo/11.

Nuevas Indicaciones:

Tarceva está indicado como tratamiento de primera línea del carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras de EGFR.

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 aprobar, para los productos de la referencia:

- **Nuevas Indicaciones:**

Tarceva está indicado como tratamiento de primera línea del carcinoma pulmonar no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico con mutaciones activadoras de EGFR.

- Inserto versión de mayo/11.
- Información para prescribir versión de mayo/11.

3.3.21. SOLUCIÓN DE RINGER CON LACTATO

Expediente : 20020814
Radicado : 11096593
Fecha : 2011/10/05
Interesado : B.Braun Medical S.A

Composición:

Cada mL de solución contiene cloruro de sodio 6.0 mg, cloruro de potasio 0.3 mg, cloruro de calcio dihidratado 0.041 mg y lactato de sodio 6.2 mg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Aporte electrolítico.

Contraindicaciones: Debe administrarse bajo estricto control médico. No usar para tratamiento de acidosis láctica. Administrar con precaución en pacientes con falla cardíaca congestiva, edema periférico o pulmonar, insuficiencia renal, anuria, hipertensión y toxemia gravídica. Úsese bajo estricta vigilancia médica.

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

Nuevas Indicaciones:

Rehidratación y restablecimiento del equilibrio hidroelectrolítico, cuando hay pérdida de líquidos y de iones de cloruro, sodio, potasio y calcio. Estados de acidosis metabólica leve o moderada

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, 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



conceptúa que la modificación solicitada es un uso que corresponde a la indicación asignada al producto y recomienda su aprobación

3.5. MODIFICACIÓN DE CONDICIÓN DE VENTA

3.5.1. GLUCERNA SR POLVO GLUCERNA SR LÍQUIDO

Expediente : 19974973 / 19974968
Radicado : 11104441
Fecha : 2011/10/27
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A.

Composición:

- Glucerna SR polvo:

Maltodextrina, caseinato de calcio, aceites vegetales (aceite de girasol alto en oleico, aceite soya), fructosa, maltitol, minerales (sulfato de magnesio, fosfato de sodio, cloruro de potasio, carbonato de calcio, hidróxido de potasio, fosfato de magnesio, cloruro de sodio, sulfato de hierro, sulfato de zinc, sulfato de manganeso, sulfato de cobre, sulfato potásico de cromo, molibdato sódico, yoduro de potasio, selenato de sodio), polisacáridos de soya, fructooligosacáridos, aroma.

Vitaminas: Cloruro de colina, ácido ascórbico, DL alfa tocoferil acetato, palmitato de ascorbilo, niacinamida, pantotenato de calcio, mezcla de tocoferoles, clorhidrato de piridoxina, vitamina A palmitato, clorhidrato de tiamina, riboflavina, betacaroteno, ácido fólico, biotina, filoquinona, vitamina D3, cianocobalamina, M- inositol, L- carnitina, acesulfame potásico y taurina.

INGREDIENTE	UNIDAD	100 g	100 mL
Energía	Kcal	424	93
	Kj	1772	389
Proteínas	G	21.15	4.65
Grasas	G	15.38	3.38
Carbohidratos	G	55.90	12.29
Fibra Dietaria	G	3.46	0.76
Agua	G	2.00	-
FOS	G	1.91	0.42
Taurina	mg	38.5	8.5
Carnitina	mg	96.2	21.1
Inositol	mg	384.6	84.5

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



VITAMINAS			
Vitamina A (palmitato)	UI	2095	461
Vitamina A (Betacaroteno)	UI	1269	279
Vitamina D3	UI	192	42
Vitamina E	UI	57.7	12.7
Vitamina K1	µg	38.5	8.5
Vitamina C	mg	115.4	25.4
Ácido Fólico	µg	385	85
Tiamina	µg	731	161
Riboflavina	µg	827	182
Vitamina B6	µg	1923	423
Vitamina B12	µg	5.77	1.27
Niacina	mg	9.62	2.11
Ácido Pantoténico	mg	4.81	1.06
Biotina	µg	144.2	31.7
Colina	mg	192.3	42.3
MINERALES			
Sodio	mg	404	89
Potasio	mg	712	156
Cloruro	mg	681	150
Calcio	mg	481	106
Fósforo	mg	481	106
Magnesio	mg	192.3	42.3
Hierro	mg	8.65	1.90
Zinc	mg	7.31	1.61
Manganeso	mg	1.92	0.42
Cobre	µg	962	211
Yodo	µg	73.1	16.1
Selenio	µg	34.6	7.6
Cromo	µg	230.8	50.7
Molibdeno	µg	73.1	16.1

- Glucerna SR líquido:

Agua, maltodextrina, caseinato de sodio, aceite de alazor rico en ácido oleico, fructosa, maltitol, caseinato de calcio, polisacárido de soya, fructooligosacáridos, aceite de canola, citrato de potasio, lecitina de soya, sabor natural y artificial, cloruro de magnesio, citrato de sodio, fosfato tribásico de calcio, cloruro de potasio, M-inositol, cloruro de colina, ácido ascórbico, goma gellan, dl alfa tocoferil acetato, taurina, acesulfame de potasio, L-carnitina, sulfato ferroso, sulfato de zinc, ácido cítrico, niacinamida, D-pantotenato de calcio, sulfato de manganeso, sulfato de cobre, clorhidrato de piridoxina, clorhidrato de tiamina, riboflavina , cloruro de cromo, beta caroteno, ácido

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



fólico, vitamina A palmitato, yoduro de potasio, molibdato de potasio, selenato de sodio, filoquinona, biotina, vitamina D3, cianocobalamina,.

INGREDIENTE	UNIDAD	100 mL	237 mL
Energía	Kcal	93	220
	Kj	388	920
Proteínas	G	4.65	11.02
Grasas	G	3.38	8.01
Carbohidratos	G	12.27	29.08
Agua	G	85.20	201.9
Taurina	mg	8.4	19.9
Carnitina	mg	7.2	17.1
Inositol	mg	84	199
VITAMINAS			
Vitamina A	µg RE	38.5	91.2
	UI	209	495
Vitamina D3	µg	0.52	1.2
	UI	20.9	49.5
Vitamina E	mg-αTE	8.5	20.1
	UI	12.7	30.1
Vitamina K1	µg	8.4	19.9
Vitamina C	mg	9.1	21.9
Ácido Fólico	µg	84	199
Tiamina	Mg	0.16	0.38
Riboflavina	Mg	0.18	0.43
Vitamina B6	Mg	0.42	1.00
Vitamina B12	µg	0.37	0.88
Niacina	Mg-NE	1.9	4.5
	MG	1.2	2.8
Ácido Pantoténico	Mg	0.8	1.9
Biotina	µg	3.8	9.0
Colina	Mg	42	100
MINERALES			
Sodio	mg	89	211
Potasio	mg	156	370
Cloruro	mg	132	313
Calcio	mg	64	152
Fósforo	mg	60	142
Magnesio	mg	18	43
Hierro	mg	1.3	3.1
Zinc	mg	1.0	2.4
Manganeso	mg	0.32	0.76
Cobre	µg	210	498
Yodo	µg	16	38
Selenio	µg	4.5	10.7
Cromo	µg	51	121

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





Molibdeno	µg	9.7	23.0
-----------	----	-----	------

Forma farmacéutica:

Glucerna SR líquido: suspensión oral.

Glucerna SR polvo: polvo para reconstituir a suspensión oral.

Indicaciones: Nutrición especializada para pacientes con intolerancia a la glucosa.

Contraindicaciones: No administrar por vía parenteral; contraindicado en cualquier situación en que la nutrición enteral esté contraindicada; estas situaciones incluyen, pero no se limitan a obstrucción intestinal, síndrome de intestino corto y diarrea refractaria a tratamiento farmacológico. No está recomendada para pacientes con galactosemia, alergia a la leche de vaca y a la proteína de soya, o individuos alérgicos a sus componentes.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora el cambio de condición de venta “bajo fórmula médica” a “venta libre” para los productos de la referencia.

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

De : Venta con fórmula médica

A : Venta sin fórmula médica

3.5.2. SASTID JABÓN

Expediente : 38758

Radicado : 11104082

Fecha : 2011/10/26

Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada barra de 100 g contiene azufre precipitado 10.0 g, ácido salicílico 3.0 g

Forma farmacéutica: Pasta de jabón

Indicaciones: Queratolítico, coadyuvante en el tratamiento del acné. Infecciones producidas por pitiriasis versicolor, acné y seborrea.

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



Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Evítese el contacto con mucosas.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación del cambio de condición de venta de “venta con fórmula médica” a “venta sin fórmula médica” para el producto de la referencia.

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

De : Venta con fórmula médica

A : Venta sin fórmula médica

Siendo las 17:00 horas del 28 de febrero de 2012, 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

