



COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 28

SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

19 DE JUNIO DE 2012

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.1. EVALUACIONES FARMACOLÓGICAS
 - 3.1.1. MEDICAMENTO NUEVO
 - 3.1.2. PRODUCTO NUEVO
 - 3.1.3. PRODUCTO BIOLÓGICO

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

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





Secretaría Ejecutiva:
Dra. Nelly Herrera Parra

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Se aprueban y firman las Actas:

No. 22 de 22 de mayo de 2012
No. 23 de 23 de mayo de 2012
No. 24 de 24 de mayo de 2012
No. 25 de 25 de mayo de 2012
No. 26 de 28 de mayo de 2012
No. 27 de 29 de mayo de 2012

3. TEMAS A TRATAR

3.1. EVALUACIONES FARMACOLÓGICAS

3.1.1. MEDICAMENTO NUEVO

3.1.1.1. URTAL

Expediente : 20033270
Radicado : 12019181
Fecha : 2012/03/09
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S.

Composición: Cada comprimido contiene 30 mg de acetato de ulipristal.

Forma farmacéutica: Comprimido.

Indicaciones: Anticoncepción de emergencia dentro de las 72 horas (3 días) siguientes a haber mantenido relaciones sexuales sin protección o haberse producido un fallo del método anticonceptivo utilizado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

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



Embarazo y lactancia: Urtal está contraindicado durante el embarazo o si se sospecha un embarazo.

Advertencias y precauciones: No se recomienda el uso concomitante de Urtal con otro anticonceptivo de emergencia que contenga levonorgestrel.

No se recomienda el uso en mujeres con asma grave que no esté suficientemente controlado con glucocorticoides orales.

La anticoncepción de emergencia con Urtal es un método de uso ocasional. En ningún caso debe sustituir a un método anticonceptivo convencional. En cualquier caso, se debe aconsejar a las mujeres que utilicen un método anticonceptivo convencional.

Aunque la administración de Urtal no está contraindicada con el uso continuado de un anticonceptivo hormonal convencional, Urtal puede reducir su acción anticonceptiva. Por ello se recomienda que, después de recurrir a la contracepción de emergencia, se utilice un método de barrera fiable en las siguientes relaciones sexuales hasta el inicio del siguiente periodo menstrual.

No se recomienda la administración reiterada de Urtal dentro de un ciclo menstrual, puesto que no se han investigado la seguridad ni la eficacia de Urtal tras su administración repetida en el mismo ciclo menstrual.

La anticoncepción de emergencia con Urtal no evita el embarazo en todos los casos. No existen datos sobre la eficacia de Urtal en mujeres que mantuvieron relaciones sexuales sin protección más de 120 horas antes de la administración de Urtal. En caso de duda o si la menstruación se retrasa más de 7 días, se produce una hemorragia distinta a la habitual en la fecha prevista para la regla o síntomas de un posible embarazo, deberá descartarse un posible embarazo mediante una prueba de embarazo.

Si se produce un embarazo después del tratamiento con Urtal, debe considerarse, como en cualquier gestación, la posibilidad de un embarazo ectópico. Un embarazo ectópico puede continuar a pesar de que se produzca hemorragia uterina.

Algunas veces los periodos menstruales se pueden adelantar o retrasar algunos días con respecto a la fecha prevista después de tomar Urtal. En aproximadamente el 7% de las mujeres, los periodos menstruales se adelantaron más de 7 días con respecto a la fecha prevista. En aproximadamente el 18,5 % de las mujeres se produjo un retraso de más de 7 días y en el 4% el retraso superó los 20 días.



Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Las pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la protección a la información no divulgada establecida por el decreto 2085 de 2002, para el principio activo Acetato de Urisipristal, aprobado en el Acta No. 61 de 2011 numeral 3.1.1.5 (registrado bajo la marca URTAL)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en el Acta No. 61 de 2011 numeral 3.1.1.5. El proceso de protección bajo el decreto 2085 de 2002 se surte en la Subdirección de Registros Sanitarios para lo cual, se da curso del presente radicado a la citada Subdirección.

3.1.1.2. TROBALT®

Expediente : 20045070
Radicado : 2012019782 /12037546
Fecha : 2012/02/22 – 2012/05/11
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición:

Cada comprimido contiene 50 mg de retigabina.
Cada comprimido contiene 100 mg de retigabina.
Cada comprimido contiene 200 mg de retigabina.
Cada comprimido contiene 300 mg de retigabina.
Cada comprimido contiene 400 mg de retigabina.

Forma farmacéutica: Comprimidos

Indicaciones: Tratamiento complementario de crisis parciales con o sin generalización secundaria en pacientes con epilepsia.
Primera crisis.

Contraindicaciones: Ninguna.

Precauciones y Advertencias:

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



Retención Urinaria: TROBALT debe ser usado con precaución en pacientes con riesgo de retención urinaria, y se recomienda que se aconseje a los pacientes sobre el riesgo de estos posibles efectos.

Intervalo QT: Se recomienda precaución cuando TROBALT se prescribe con productos medicinales conocidos por aumentar el intervalo QT y en pacientes con síndrome QT largo congénito, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia ventricular, hipocalcemia o hipomagnesemia.

Desórdenes psiquiátricos: Se recomienda que los pacientes sean aconsejados sobre el riesgo de estos posibles efectos.

Riesgo de Suicidios: Síntomas de depresión y/o desorden bipolar pueden ocurrir en pacientes con epilepsia, y hay evidencia que estos pacientes tienen un elevado riesgo de suicidio.

Convulsiones por suspensión se recomienda que la dosis de TROBALT sea reducida durante un periodo de al menos 3 semanas, a menos que por temas de seguridad se requiera un retiro abrupto.

Dosificación y Grupo Etario:

TROBALT debe tomarse en forma oral dividido en 3 dosis por día. Puede ser tomado con o sin alimentos. Los comprimidos deben deglutirse enteros, y no ser masticados, divididos o aplastados.

Para minimizar el riesgo o las reacciones adversas, TROBALT debe ajustarse para alcanzar una dosis efectiva.

Si un paciente pierde una o más dosis, se recomienda que ellos tomen una dosis única tan pronto como lo recuerden.

Después de tomar una dosis olvidada, debe dejar al menos 3 horas antes de la siguiente dosis y luego debería ser reanudado el régimen de dosificación normal.

- **Adultos (18 a 64 años de edad)**
La dosis inicial diaria máxima total es de 300 mg (100 mg tres veces al día). A partir de entonces, la dosis total diaria se aumenta hasta un máximo de 150 mg por semana, de acuerdo a la respuesta individual del paciente y tolerabilidad. Una dosis efectiva de mantenimiento se espera que esté entre 600 mg/día y 1200 mg/día.
La dosis de mantenimiento total máxima es de 1200 mg/día. La seguridad y eficacia de la dosis mayor a 1200 mg/día no ha sido establecida.
Cuando se retira TROBALT, la dosis debe ser gradualmente reducida

- Niños y adolescentes (menor a 18 años de edad)
La seguridad y eficacia de retigabina no ha sido establecida en pacientes menores de 18 años de edad, por tanto no se recomienda retigabina para el uso en esta población.
- Ancianos (65 años de edad y mayores)
Hay datos limitados sobre la seguridad y eficacia de retigabina en pacientes de 65 años de edad y mayores.
- Insuficiencia renal
Retigabina y sus metabolitos son eliminados principalmente por excreción renal.
No se requiere dosis de ajuste en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina 50 a 80 mL/min).
Se recomienda en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa una reducción de 50% en la dosis inicial y de mantenimiento de TROBALT (aclaramiento de creatinina <50 mL/min. La dosis total diaria de inicio es de 150 mg, y se recomienda que durante el periodo de titulación, la dosis total diaria se aumente 50 mg por semana, hasta una dosis total máxima de 600 mg/día.
El efecto de hemodiálisis en aclaramiento de retigabina no ha sido evaluado adecuadamente.
- Insuficiencia Hepática
No se requiere dosis de reducción en pacientes con insuficiencia hepática leve (Puntaje 5 a 6 Child-Pugh).

Se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa una reducción de 50% en la dosis inicial y de mantenimiento de TROBALT (Puntaje =7 Child-Pugh. La dosis total diaria de inicio es de 150 mg, y se recomienda que durante el periodo de titulación, la dosis total diaria se aumente 50 mg por semana, hasta una dosis máxima total de 600 mg/día.

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 siguientes puntos para el producto de la referencia en las concentraciones de 50 mg, 100 mg, 200 mg, 300 mg y 400 mg.

- Evaluación farmacológica de la nueva entidad química.
- Declarar la molécula como nueva entidad química de acuerdo con lo establecido en el decreto 2085 de 2002.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Inserto GDS03/IPI03.
- Información para prescribir GDS03/IPI03.

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

Mediante radicado 12037546 el interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora alcance al radicado 2012019782 de 22/02/2012 correspondiente a la solicitud de evaluación farmacológica del producto de la referencia, en el sentido de corregir los literales a) y h) del numeral 1 y literal c) del numeral 3, considerando que el nombre correcto de la molécula para la cual se solicita la protección es RETIGABINA y no RIVASTIGMINE

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto de la referencia únicamente con la indicación relacionada a continuación

Composición:

Cada comprimido contiene 50 mg de retigabina.
Cada comprimido contiene 100 mg de retigabina.
Cada comprimido contiene 200 mg de retigabina.
Cada comprimido contiene 300 mg de retigabina.
Cada comprimido contiene 400 mg de retigabina.

Forma farmacéutica: Comprimidos

Indicaciones: Tratamiento complementario de crisis parciales con o sin generalización secundaria en pacientes con epilepsia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia

Precauciones y Advertencias:

Retención Urinaria: TROBALT debe ser usado con precaución en pacientes con riesgo de retención urinaria, y se recomienda que se aconseje a los pacientes sobre el riesgo de estos posibles efectos.

Intervalo QT: Se recomienda precaución cuando TROBALT se prescribe con productos medicinales conocidos por aumentar el intervalo QT y en pacientes con síndrome QT largo congénito, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia ventricular, hipocalcemia o hipomagnesemia.

Desórdenes psiquiátricos: Se recomienda que los pacientes sean aconsejados sobre el riesgo de estos posibles efectos.

Riesgo de Suicidios: Síntomas de depresión y/o desorden bipolar pueden ocurrir en pacientes con epilepsia, y hay evidencia que estos pacientes tienen un elevado riesgo de suicidio.

Convulsiones por suspensión se recomienda que la dosis de TROBALT sea reducida durante un periodo de al menos 3 semanas, a menos que por temas de seguridad se requiera un retiro abrupto.

Dosificación y Grupo Etario:

TROBALT debe tomarse en forma oral dividido en 3 dosis por día. Puede ser tomado con o sin alimentos (ver Farmacocinética – Absorción). Los comprimidos deben deglutirse enteros, y no ser masticados, divididos o aplastados.

Para minimizar el riesgo o las reacciones adversas, TROBALT debe ajustarse para alcanzar una dosis efectiva.

Si un paciente pierde una o más dosis, se recomienda que ellos tomen una dosis única tan pronto como lo recuerden.

Después de tomar una dosis olvidada, debe dejar al menos 3 horas antes de la siguiente dosis y luego debería ser reanudado el régimen de dosificación normal.

- **Adultos (18 a 64 años de edad)**
La dosis inicial diaria máxima total es de 300 mg (100 mg tres veces al día). A partir de entonces, la dosis total diaria se aumenta hasta un máximo de 150 mg por semana, de acuerdo a la respuesta individual del paciente y tolerabilidad. Una dosis efectiva de mantenimiento se espera que esté entre 600 mg/día y 1200 mg/día. La dosis de mantenimiento total máxima es de 1200 mg/día. La seguridad y eficacia de la dosis mayor a 1200 mg/día no ha sido establecida.
Cuando se retira TROBALT, la dosis debe ser gradualmente reducida (ver Advertencias y Precauciones).
- **Niños y adolescentes (menor a 18 años de edad)**
La seguridad y eficacia de retigabina no ha sido establecida en pacientes menores de 18 años de edad, por tanto no se recomienda retigabina para el uso en esta población.
- **Ancianos (65 años de edad y mayores)**
Hay datos limitados sobre la seguridad y eficacia de retigabina en pacientes de 65 años de edad y mayores.
- **Insuficiencia renal**

Retigabina y sus metabolitos son eliminados principalmente por excreción renal.

No se requiere dosis de ajuste en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina 50 a 80 mL/min; ver Farmacocinética –Insuficiencia Renal).

Se recomienda en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa una reducción de 50% en la dosis inicial y de mantenimiento de TROBALT (aclaramiento de creatinina <50 mL/min; ver Farmacocinética –Insuficiencia Renal). La dosis total diaria de inicio es de 150 mg, y se recomienda que durante el periodo de titulación, la dosis total diaria se aumente 50 mg por semana, hasta una dosis total máxima de 600 mg/día.

El efecto de hemodiálisis en aclaramiento de retigabina no ha sido evaluado adecuadamente.

- **Insuficiencia Hepática**

No se requiere dosis de reducción en pacientes con insuficiencia hepática leve (Puntaje 5 a 6 Child-Pugh); ver Farmacocinética – Insuficiencia Renal).

Se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa una reducción de 50% en la dosis inicial y de mantenimiento de TROBALT (Puntaje =7 Child-Pugh; ver Farmacocinética – Insuficiencia Hepática). La dosis total diaria de inicio es de 150 mg, y se recomienda que durante el periodo de titulación, la dosis total diaria se aumente 50 mg por semana, hasta una dosis máxima total de 600 mg/día.

Condición de Venta: Bajo fórmula médica.

Norma farmacológica: 19.9.0.0.N10

Esta Sala recomienda declarar el principio activo RETIGABINA como nueva entidad química.

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

Adicionalmente la Sala considera que el interesado debe ajustar el inserto y la información para prescribir según este concepto y reenviarlos para su evaluación.

3.1.1.3. EGRIFTA

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





Expediente : 20046193
Radicado : 2012033272
Fecha : 2012/03/23
Interesado : Sanofi-Aventis de Colombia S.A

Composición: Cada vial contiene tesamorelina acetato equivalente a 2 mg de tesamorelina.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para solución inyectable.

Indicaciones: Egrifta® está indicado para reducir el exceso de grasa abdominal en pacientes infectados con VIH que padecen lipodistrofia.

Contraindicaciones: Ruptura del eje hipotalámico hipofisario, debido a una hipofisectomía, hipopituitarismo, historial de tumores / cirugía en la glándula pituitaria, radiación en la cabeza o traumatismo en la cabeza.

Tumor maligno activo (recién diagnosticado o recurrente).

Embarazo.

Lactancia.

Hipersensibilidad a la tesamorelina o al manitol.

Población pediátrica.

Precauciones y advertencias:

Reacciones de hipersensibilidad.

Pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad en pacientes tratados con Egrifta®. Estas reacciones incluyen prurito, eritema, enrojecimiento, urticaria y otras erupciones cutáneas. En casos de sospecha de reacciones de hipersensibilidad, a los pacientes se les debe aconsejar discontinuar el tratamiento de inmediato y buscar atención médica oportuna.

Neoplasias

Egrifta® induce la liberación de la hormona de crecimiento endógena, un factor de crecimiento conocido. Por lo tanto, los pacientes con tumores malignos activos no deben ser tratados con Egrifta®. Cualquier tumor maligno previamente existente debe estar inactivo y su tratamiento debe haber sido completado antes de iniciar la terapia con Egrifta®.

Para pacientes con historial de tumores malignos tratados y estables, la terapia deberá iniciarse únicamente después de una evaluación cuidadosa del beneficio potencial del tratamiento en relación con el riesgo de una reactivación del tumor maligno subyacente.

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



Para pacientes con un historial de neoplasias no malignas, la terapia con Egrifta® deberá iniciarse después de una evaluación cuidadosa del beneficio potencial del tratamiento.

Además, la decisión de iniciar la terapia debe ser tomada en consideración de manera cuidadosa en base al creciente riesgo latente de tumores malignos en pacientes VIH positivos.

IGF - 1

Egrifta® estimula la producción de la hormona de crecimiento y aumenta el Factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1 por sus siglas en inglés) en el suero. Dado que el IGF-1 es un factor de crecimiento y se desconoce el efecto de las elevaciones prolongadas en los niveles de IGF-1 durante el desarrollo o avance de tumores malignos, los niveles de IGF-1 deben monitorearse durante la terapia.

Glucosa

El tratamiento con Egrifta® puede dar como resultado una intolerancia a la glucosa. Deben tomarse precauciones al tratar a pacientes VIH positivos que padecen lipodistrofia con Tesamorelina en el caso de que desarrollen intolerancia a la glucosa o diabetes.

No se cuenta con evidencia de los efectos de Egrifta® en sujetos con diabetes bajo tratamiento con anti-diabéticos.

Retención de fluidos

La retención de fluidos puede ocurrir durante la terapia con Egrifta® piensa que está relacionada con la inducción de la secreción de la hormona de crecimiento. Se manifiesta como un aumento en la turgencia del tejido y una molestia musculoesquelética que da como resultado una variedad de casos adversos (por ejemplo, edema, artralgia, síndrome del túnel carpiano) que son ya sea transitorios o se resuelven al discontinuar el tratamiento.

Reacciones en el sitio de la inyección

El tratamiento con Egrifta® puede asociarse con reacciones en el sitio de la inyección, incluyendo eritema, prurito, dolor, irritación y hematomas en el sitio de la inyección. Con la finalidad de reducir la incidencia de reacciones en el sitio de la inyección, se recomienda alternar el sitio de la inyección a diferentes áreas del abdomen.

Dosificación y Grupo Etario:

Adultos

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

Dosis: La dosis recomendada de Egrifta® es de 2 mg inyectados de manera subcutánea una vez al día, de preferencia en la mañana.

Si se olvida una dosis, la siguiente dosis deberá aplicarse en la hora programada. La dosis olvidada no debe ser aplicada.

El producto debe administrarse de inmediato después de la reconstitución.

Las jeringas y las agujas necesarias para la administración del producto deben utilizarse sólo una vez.

Hecha la mezcla, Egrifta® debe utilizarse de inmediato y desechar cualquier porción de no utilizada.

No almacenar la mezcla.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

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.

- Evaluación farmacológica de la nueva entidad química.
- Protección de datos según el decreto 2085 de 2002.
- Inserto Tesamorelina V1 Sept.2011.
- Información para prescribir Tesamorelina V1 Sept.2011.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se requieren estudios clínicos adicionales con más casuística y seguimiento a más largo plazo que permitan evaluar y establecer más fehacientemente la efectividad y seguridad del producto en el uso propuesto (balance beneficio/ riesgo), teniendo en cuenta que el efecto es transitorio (desaparece después de la suspensión, lo que obligaría al uso a permanencia) y que existe el riesgo potencial de antigenicidad e inducción de neoplasias y alteraciones metabólicas en una patología que de por sí conlleva riesgos de estas complicaciones.

Para un producto con efectos hormonales con las características de las hormonas de crecimiento, que es el medio a través del cual actúa, la Sala considera que no se justifica el uso de un efecto colateral como el de lipólisis, teniendo en cuenta que no es posible separar los otros efectos generales más significativos y de mayor trascendencia.

3.1.1.4. ZELBORAF

Expediente : 20039769

Radicado : 12021472

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





Fecha : 2012/03/16
Interesado : Productos Roche S.A.

Composición: Cada tableta lacada contiene 240 mg de vemurafenib.

Forma farmacéutica: Tableta lacada.

Indicaciones: Tratamiento del melanoma metastásico o irresecable positivo para la mutación BRAFV600.

Contraindicaciones: Ninguna.

Precauciones y advertencias: En los pacientes tratados con vemurafenib ha de confirmarse previamente en un test validado la positividad del tumor para la mutación BRAFV600.

- Carcinoma cutáneo de células escamosas (CCCE):

Los factores de riesgo potenciales asociados con el CCCE en los estudios clínicos del vemurafenib fueron la edad (≥ 65 años), el cáncer de piel previo y la exposición crónica al sol. El tratamiento habitual consistió en una simple excisión quirúrgica del CCCE y los pacientes pudieron continuar con el tratamiento sin ajustar la dosis. Se recomienda una evaluación dermatológica de todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento y controles rutinarios durante el mismo. Toda lesión cutánea sospechosa debe excindirse, enviarse a un análisis dermatológico y tratarse como sea costumbre. La vigilancia debe proseguirse durante 6 meses tras la retirada del vemurafenib o hasta el comienzo de otro tratamiento antineoplásico.

Se instará a los pacientes a que informen a su médico si observan algún cambio en la piel.

- Carcinoma no cutáneo de células escamosas (CnCCE)

En los estudios clínicos del tratamiento del melanoma con vemurafenib no se ha descrito ningún caso de CnCCE. Antes de iniciarse el tratamiento y cada 3 meses durante el mismo debe realizarse un examen de cabeza y cuello de los pacientes, consistente al menos en un control visual de la mucosa oral y la palpación de ganglios linfáticos. Debe efectuarse, además, una TC torácica antes de empezar el tratamiento y cada 6 meses durante el mismo. Tras la retirada del vemurafenib, la vigilancia de CnCCE debe mantenerse hasta 6 meses o el comienzo de otro tratamiento antineoplásico. Los valores anómalos deben evaluarse como proceda clínicamente.

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



- Reacciones de hipersensibilidad:

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, anafilaxia inclusive, en asociación con el vemurafenib. Las reacciones de hipersensibilidad graves pueden consistir en síndrome de Stevens-Johnson, erupción y eritema generalizado o hipotensión. En caso de reacción de hipersensibilidad grave deberá retirarse el vemurafenib definitivamente.

- Prolongación del QT

La prolongación del QT puede elevar el riesgo de arritmias ventriculares, incluida la Torsade de Pointes (taquicardia ventricular polimorfa en entorchado). No se recomienda el tratamiento con vemurafenib de pacientes con alteraciones electrolíticas no corregibles, síndrome del QT prolongado o que estén tomando medicamentos que prolonguen el intervalo QT.

Antes del tratamiento con vemurafenib y después de cada ajuste posológico debe realizarse un control electrocardiográfico y electrolítico. Este control debe efectuarse asimismo mensualmente durante los 3 primeros meses de tratamiento; después, cada 3 meses o con mayor frecuencia si se considera indicado clínicamente. Se recomienda suspender definitivamente el tratamiento con vemurafenib si, después de corregidos los factores de riesgo asociados, el incremento del QTc es >500 ms y además constituye un cambio >60 ms respecto de los valores pretratamiento.

- Alteraciones de las pruebas hepáticas:

Durante el tratamiento con vemurafenib pueden producirse alteraciones de las pruebas hepáticas. Se deben controlar las enzimas hepáticas (transaminasas y fosfatasa alcalina) antes de empezar el tratamiento y mensualmente durante el mismo o como esté clínicamente indicado. Las medidas ante alteraciones analíticas consistirán en reducir la dosis, interrumpir el tratamiento o suspenderlo definitivamente.

- Fotosensibilidad:

Se aconsejará a todos los pacientes que eviten la exposición solar mientras tomen vemurafenib. Para prevenir quemaduras solares, se aconsejará a los pacientes que, mientras tomen este medicamento, utilicen fuera de casa prendas de vestir protectoras contra el sol, así como un filtro solar UVA-UVB de amplio espectro y protector labial (SPF ≥ 30). En caso de fotosensibilidad de grado 2 (no tolerable) o acontecimientos adversos mayores se recomienda ajustar la dosis.

Posología y grupo etario:

Dosis habitual: La dosis recomendada de vemurafenib es de 960 mg (cuatro comprimidos de 240 mg) dos veces al día. La primera dosis debe tomarse por la mañana y la segunda por la tarde, aproximadamente unas 12 horas después. Ambas dosis deben tomarse 1 hora antes o 2 horas después de una comida. Los comprimidos de vemurafenib deben tomarse enteros, con un vaso de agua, no deben masticarse ni triturarse.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 53 de 2011 numeral 3.1.1.2, con el fin de continuar con la aprobación de:

- Evaluación farmacológica.
- Protección de datos según el decreto 2085 de 2002.
- Inclusión en Norma Farmacológica de tabletas vemurafenib 240 mg
- Inserto: La información corresponde a la versión de mayo/2011.
- Información para prescribir: La información corresponde a la versión de mayo/2011.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que este caso fue evaluado y conceptuado en Acta No. 18 de 2012, numeral 3.1.1.4., y deben allegar respuesta al requerimiento emitido en dicha Acta en el sentido de ajustar, en el inserto y en la información para prescribir, las contraindicaciones con las recomendadas, y reenviar la documentación para su evaluación.

3.1.1.5. ULTRACORT

Expediente : 20045781
Radicado : 2012028485
Fecha : 2012/03/13
Interesado : Vortex Farmacéutica S.A.S.

Composición: Cada 100 g contienen 0,05 g de halobetasol propionato.

Forma farmacéutica: Ungüento.

Indicaciones: Halobetasol propionato 0,05% ungüento es un súper corticosteroide, indicado para el alivio de las manifestaciones inflamatorias y

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



pruríticas de las dermatosis que responden a corticosteroides entre ellas la psoriasis.

Contraindicaciones: Halobetasol propionato ungüento está contraindicado en aquellos pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la preparación. Embarazo y lactancia.

Precauciones y advertencias:

El tratamiento más allá de dos semanas consecutivas no es recomendable, y la dosis total no debe exceder 50 g / semana debido a la posibilidad que tiene el medicamento para suprimir el eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) debido a su absorción sistémica. Su uso en niños menores de 12 años de edad no se recomienda. Al igual que con otros corticosteroides altamente activos, debe interrumpirse el tratamiento cuando el control de la dermatosis se ha logrado. Si no se observa mejoría dentro de 2 semanas, puede que se haga necesaria la reevaluación del diagnóstico. Manifestaciones como síndrome de Cushing, hiperglucemia, glucosuria, y también se puede presentar en algunos pacientes por la absorción sistémica de corticosteroides tópicos durante el tratamiento. Los pacientes con aplicación de un esteroide tópico en una gran superficie o en áreas bajo oclusión, deberán ser evaluados periódicamente para encontrar evidencia de supresión del eje HPA. Esto puede hacerse mediante estimulación ACTH, A.M. de cortisol en plasma y pruebas de cortisol libre en orina. Los pacientes que reciben otros súper corticosteroides no deben ser tratados por más de 2 semanas a la vez y sólo se deben evaluar pequeñas áreas debido a la aumento del riesgo de supresión de HPA.

Halobetasol propionato ungüento genera la supresión del eje HPA cuando se utiliza en dosis divididas de 7 gramos por día durante una semana en pacientes con psoriasis. Estos efectos fueron reversibles al suspender el tratamiento. Si la supresión del eje HPA se observa, se debe intentar retirar el tratamiento por completo o reducir la frecuencia de la aplicación, también se puede intentar sustituir el tratamiento por un corticosteroide menos potente. La recuperación de la función del eje HPA generalmente es rápida tras la interrupción de la aplicación de corticoides tópicos. Con poca frecuencia ocurre que los signos y síntomas de insuficiencia de glucocorticosteroide requieran un suplemento sistémico de corticosteroides. En caso de irritación, el ungüento de halobetasol propionato se debe suspender e instaurar el tratamiento adecuado. La dermatitis alérgica por contacto con corticosteroides generalmente se diagnostica mediante la observación de falta de curación, en vez de observar una exacerbación clínica, como con la mayoría de los productos tópicos que no contienen corticosteroides. Esta observación debe ser corroborada con las pruebas adecuadas con diagnóstico de parche. Si se presentan infecciones concomitantes de la piel, se puede incluir al tratamiento un agente antiinfeccioso ya sea un fungicida adecuado o un anti-bacteriano. Si no se

presenta rápidamente una respuesta favorable a la infección, el uso del ungüento de halobetasol propionato se debe suspenderse hasta que la infección haya sido controlada adecuadamente. El ungüento de halobetasol propionato no debe utilizarse en el tratamiento de rosácea o dermatitis perioral y no se debe utilizar en la cara, la ingle o en las axilas.

Carcinogénesis, mutagénesis y alteraciones de la fertilidad: No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico del halobetasol propionato. Los efectos positivos de mutagenicidad fueron observados en dos ensayos de genotoxicidad, fue positiva en un ensayo micronucleico en hámster chino, y en un ensayo in vitro de mutación genética en linfoma de ratón. Estudios en ratas tras la administración oral en dosis de hasta 50 mg / kg / día no indicaron deterioro de la fertilidad o el rendimiento reproductivo general. De otra parte, en las pruebas de genotoxicidad, no se observaron efectos genotóxicos en el ensayo de Ames / salmonella, ni en la prueba de intercambio de cromátidas hermanas en células somáticas de hámster chino, ni en los estudios de aberraciones cromosómicas de las células germinales y somáticas de roedores, ni en un mamífero punto de prueba para determinar mutaciones puntuales.

Embarazo: Efectos teratogénicos: Embarazo Categoría C. Los corticosteroides han demostrado ser teratogénicos en animales de laboratorio cuando se administran por vía sistémica en dosis relativamente bajas. Algunos corticosteroides han demostrado ser teratogénicos después de la aplicación dérmica en animales de laboratorio. Ha demostrado ser teratogénico en ratas SPF y conejos de tipo Chinchilla cuando se administra sistémicamente durante la gestación a dosis de 0,04 a 0,1 mg / kg en ratas y 0,01 mg / kg en conejos. Estas dosis son aproximadamente 13,33 y 3 veces, respectivamente, la dosis humana tópica de halobetasol propionato ungüento. Demostró ser embriotóxico en conejos pero no en ratas. Se observó paladar hendido tanto en ratas como en conejos. La onfalocela se ha visto en ratas, pero no en conejos. No hay estudios adecuados y bien controlados del potencial teratogénico del halobetasol propionato en mujeres embarazadas. El halobetasol propionato debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia: Los corticosteroides administrados sistémicamente aparecen en la leche materna y pueden suprimir el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticosteroides o causar otros efectos adversos. No se sabe si la administración tópica de corticosteroides puede resultar en la absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administra a una mujer lactante ungüento de halobetasol propionato.

Uso pediátrico: La seguridad y eficacia del ungüento de propionato de halobetasol en pacientes pediátricos no han sido establecidas y el uso en pacientes pediátricos menores de 12 años no es recomendable. Debido a una mayor proporción de área de superficie de la piel a la masa corporal, los pacientes pediátricos tienen un riesgo mayor que los adultos de la supresión del eje HPA y presentar síndrome de Cushing cuando se trata con corticosteroides tópicos. Son por lo tanto también un mayor riesgo de insuficiencia adrenal durante o después de la retirada del tratamiento. Los efectos adversos, incluyendo estrías, han sido reportados con el uso inadecuado de los corticoides tópicos en lactantes y niños. Supresión del eje HPA, síndrome de Cushing, retardo del crecimiento lineal, retraso en el aumento de peso e hipertensión intracraneal se han reportado en niños que reciben corticosteroides tópicos. Las manifestaciones de supresión adrenal en niños incluyen niveles bajos de cortisol plasmático y ausencia de respuesta a la estimulación con ACTH. Las manifestaciones de hipertensión intracraneal incluyen las fontanelas abultadas, dolores de cabeza y papiledema bilateral.

Uso geriátrico: De los aproximadamente 850 pacientes tratados con ungüento de propionato de halobetasol en los estudios clínicos, el 21% de los pacientes son de más de 61 años y el 6% son de más de 71 años. No se observaron diferencias generales en la seguridad o eficacia entre estos pacientes y pacientes más jóvenes, no hay otras experiencia clínica reportada que hayan identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes ancianos y jóvenes, pero una mayor sensibilidad de algunos individuos mayores de esa edad no puede ser descartada.

Dosificación y Grupo Etario:

Aplicar una fina capa del ungüento de halobetasol propionato a la piel afectada una o dos veces al día, según las indicaciones de su médico, y frote suavemente y por completo. El ungüento halobetasol propionato es un súper corticosteroide tópico de alta potencia, por lo tanto, el tratamiento debe limitarse a dos semanas, y las cantidades de más de 50 g / semana no debe ser utilizado. Al igual que con otros corticosteroides, la terapia debe interrumpirse cuando se alcanza el control. Si no se observa mejoría dentro de 2 semanas, la reevaluación del diagnóstico puede ser necesaria. Ungüento halobetasol propionato no se debe utilizar con vendajes oclusivos.

Aplíquese en Adultos. En niños mayores de 12 años únicamente en casos valorados por el médico.

Condición de Venta: Venta con formula facultativa.

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.

- Evaluación farmacológica de la nueva entidad química.
- Protección de datos según el decreto 2085 de 2002.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe enviar la documentación completa y actualizada como producto nuevo, de acuerdo con el Decreto 677 de 1995, por cuanto no allegó estudios preclínicos y los clínicos son insuficientes.

3.1.2. PRODUCTO NUEVO.

3.1.2.1. REMIFENTANILO 5.0 mg REMIFENTANILO 2.0 mg

Expediente : 20044646 / 20044648
Radicado : 2012029312
Fecha : 2012/03/14
Interesado : DAMIPE farmacéutica S.A.S.

Composición:

Cada vial contiene remifentanilo HCl, equivalente a remifentanilo base 5 mg.
Cada vial contiene remifentanilo HCl, equivalente a remifentanilo base 2 mg.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para solución inyectable o perfusión.

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

Para la continuación de la analgesia durante el periodo postoperatorio inmediato bajo cuidadosa supervisión durante la transición hacia una analgesia de acción no prolongada.

Suministro de analgesia y sedación en pacientes mecánicamente ventilados en la unidad de cuidados intensivos- UCI.

Contraindicaciones: La administración de remifentanilo está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al principio activo, a otros análogos de fentanilo o a alguno de los excipientes.

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



Como en la composición de remifentanilo hay glicina, está contraindicada la administración mediante inyección epidural e intratecal.

Está contraindicada la utilización de remifentanilo como único medicamento para la inducción en anestesia.

Precauciones y advertencias:

Remifentanilo se administrará únicamente en un centro bien equipado para el control y mantenimiento de la función respiratoria y cardiovascular, y por personas específicamente formadas en el uso de fármacos anestésicos y en el reconocimiento y manejo de las reacciones adversas esperadas de los opiáceos potentes, incluyendo la reanimación respiratoria y cardiaca. Tal formación debe incluir la instauración y mantenimiento de una vía aérea y de ventilación asistida. No se recomienda la utilización de remifentanilo en pacientes con ventilación mecánica ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos en tratamientos de duración superior a tres días.

Rápida neutralización de la acción/Transición a analgesia alternativa

Debido a la muy rápida neutralización de acción de Remifentanilo, no quedará actividad opioidea residual en los 5-10 minutos siguientes a la interrupción de la administración de Remifentanilo. En aquellos pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas en las que se anticipa la existencia de dolor postoperatorio, deberán administrarse analgésicos antes de interrumpir la administración de Remifentanilo. Cuando se utilice en Unidades de Cuidados Intensivos se debe tener en cuenta la posibilidad de que aparezca tolerancia, hiperalgesia y cambios hemodinámicos asociados.

Antes de interrumpir el tratamiento de Remifentanilo se deben administrar sustancias sedantes y analgésicas alternativas a los pacientes. Se dejará transcurrir el tiempo suficiente para alcanzar el efecto terapéutico del analgésico de duración de acción más prolongada. La elección, dosis y tiempo de administración del agente(s) deberán estar planeados previamente y ajustados individualmente para que sean adecuados tanto para el proceso quirúrgico al que será sometido el paciente como al nivel de cuidados postoperatorios previstos. Cuando se administren otros agentes opiáceos como parte del régimen de transición a la analgesia alternativa, se deberá evaluar el beneficio de aportar una analgesia adecuada postoperatoria frente al potencial riesgo de depresión respiratoria debida a estos fármacos.

Discontinuación del tratamiento

Efectos comunes postoperatorios asociados con la salida de la anestesia general, tales como escalofríos, agitación, taquicardia, hipertensión, pueden ocurrir antes después de la discontinuación de Remifentanilo.

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



Tras la retirada de Remifentanilo, se han identificado con poca frecuencia síntomas que incluyen taquicardia, hipertensión y agitación, tras el cese repentino, particularmente tras la administración prolongada de más de 3 días. Cuando se han identificado, la reintroducción así como la disminución de la perfusión ha sido beneficiosa. No se recomienda el uso de Remifentanilo en pacientes de cuidados intensivo con ventilación mecánica durante más de 3 días.

Rigidez muscular - prevención y manejo

A las dosis recomendadas, puede aparecer rigidez muscular, a veces, grave. Como con otros opiáceos, la incidencia de rigidez muscular está relacionada con la dosis y la velocidad de administración. Por tanto, las inyecciones en embolada lentas se administrarán en no menos de 30 segundos.

La rigidez muscular inducida por Remifentanilo debe tratarse en el contexto del estado clínico del paciente con medidas de apoyo adecuadas. La excesiva rigidez muscular que aparece durante la inducción de la anestesia deberá tratarse administrando un fármaco bloqueante neuromuscular y/o hipnóticos adicionales.

La rigidez muscular observada durante el uso de Remifentanilo como analgésico puede ser tratada interrumpiendo o disminuyendo la velocidad de administración de Remifentanilo.

La resolución de la rigidez muscular tras interrumpir la perfusión de Remifentanilo tiene lugar en minutos.

Alternativamente, puede administrarse un antagonista opiáceo, no obstante, esto puede anular o atenuar el efecto analgésico de Remifentanilo.

Depresión respiratoria - prevención y manejo

Como con todos los opiáceos potentes, la analgesia profunda está acompañada por una notable depresión respiratoria. Existen casos de pacientes con depresión respiratoria retardada 20-30 minutos después de cesar la perfusión de Remifentanilo. Por consiguiente, sólo se utilizará Remifentanilo en áreas provistas de instalaciones para el seguimiento y tratamiento de la depresión respiratoria. Deberá prestarse una atención especial en pacientes con disfunción respiratoria. La aparición de una depresión respiratoria se tratará convenientemente, incluyendo una disminución de hasta un 50% de la velocidad de perfusión o interrumpiendo temporalmente la perfusión. A diferencia de otros análogos de fentanilo, Remifentanilo no ha mostrado ser causante de depresión respiratoria recurrente, aún después de una administración prolongada. No obstante, dado

que son muchos los factores que pueden afectar a la recuperación postoperatoria, es importante asegurarse de que se alcance un estado de consciencia total y una ventilación espontánea adecuada antes de que el paciente salga del área de recuperación.

Efectos cardiovasculares

El riesgo de aparición de efectos cardiovasculares tales como hipotensión y bradicardia, que muy raramente conducen a asistolia/parada cardiaca puede reducirse enlenteciendo la velocidad de perfusión de Remifentanilo o las dosis de anestésicos administrados concurrentemente, o mediante administración por vía intravenosa de fluidos, fármacos vasopresores o anticolinérgicos, a conveniencia.

Los pacientes debilitados, con hipovolemia, hipotensos y ancianos pueden ser más sensibles a los efectos cardiovasculares de Remifentanilo.

Administración Inadvertida

En el espacio muerto de la vía para la administración intravenosa y/o en la cánula puede haber suficiente cantidad de Remifentanilo como para causar depresión respiratoria, apnea y/o rigidez muscular si se drena el conducto con fluidos intravenosos u otros fármacos. Esto puede evitarse administrando Remifentanilo en una vía para administración intravenosa rápida o mediante una vía para administración intravenosa al efecto, que se retire cuando se interrumpiera la administración de Remifentanilo.

Recién nacidos/niños

No hay datos disponibles acerca del uso en recién nacidos/niños con menos de 1 año de edad.

Uso abusivo del fármaco

Como con otros fármacos opiáceos, Remifentanilo puede producir dependencia.

Deportistas

Este medicamento contiene un principio activo que puede establecer un resultado positivo en el control del dopaje.

Dosificación y Grupo Etario:

Remifentanilo se administrará únicamente en un centro bien equipado para el control y mantenimiento de la función respiratoria y cardiovascular y por personas con formación específica en el uso de fármacos anestésicos y en el reconocimiento y manejo de las reacciones adversas esperadas de los opiáceos potentes, incluyendo la reanimación respiratoria y cardiaca. Tal

formación debe incluir la instauración y mantenimiento de una vía aérea y de ventilación asistida.

La perfusión continua de Remifentanilo se practicará mediante un dispositivo de perfusión calibrado al interior de una vía de administración intravenosa rápida o por una vía para administración intravenosa al efecto.

Esta vía de administración en perfusión deberá conectarse con o estar cerca de la cánula venosa, así como cebarse, para minimizar el potencial espacio muerto.

Remifentanilo también puede administrarse mediante perfusión controlada en función de una concentración plasmática objetivo (target-controlled infusion - TCI) mediante un dispositivo de perfusión autorizado que incorpore el modelo farmacocinético Minto con co-varianzas en función de la edad y de la masa corporal no grasa (Anesthesiology 1997; 86: 10 – 23).

Se cuidará de que no haya una obstrucción o desconexión de las vías de administración en perfusión y de limpiarlas adecuadamente para eliminar la cantidad residual de Remifentanilo que quedara tras la utilización.

Remifentanilo se administra únicamente por vía intravenosa, no debiendo administrarse mediante inyección epidural o intratecal.

Adultos

Administración mediante perfusión controlada manualmente

La siguiente tabla resume las velocidades de inyección/perfusión iniciales y el intervalo de dosis:

Indicación	Inyección en bolo (µg/Kg)	Perfusión continua (µg/kg/min)	
		Velocidad inicial	intervalo
Inducción de la anestesia	1 (en no menos de 30 segundos)	0.5 -1	----
Mantenimiento de la anestesia en pacientes ventilados			
Oxido Nitroso (66%)	0.5-1	0.4	0.1-2
Isoflurano (dosis inicial 0.5 CAM)	0.5-1	0.25	0.05-2
Propofol (dosis inicial 100µg/Kg/min)	0.5-1	0.25	0.05-2

Mantenimiento de la anestesia en pacientes ventilados: Tras la intubación endotraqueal, deberá reducirse la velocidad de perfusión de Remifentanilo, de acuerdo con la técnica anestésica, tal como indica la tabla anterior.

Debido al rápido comienzo y corta duración de acción de Remifentanilo, la velocidad de administración durante la anestesia puede graduarse hacia arriba, con incrementos del 25% al 100% o hacia abajo, con reducciones del 25% al 50%, cada 2 a 5 minutos hasta alcanzar el nivel deseado de respuesta en los receptores opioideos μ . Como respuesta a la anestesia superficial, pueden administrarse cada 2 a 5 minutos inyecciones complementarias en bolo lento. Recién nacidos/lactantes (con menos de 1 año de edad)

El perfil farmacocinético del Remifentanilo en recién nacidos/lactantes (con menos de 1 año de edad) es comparable al observado en adultos tras las correspondientes correcciones en cuanto a diferencias de peso corporal. Sin embargo, como no se dispone de datos clínicos suficientes, no se recomienda la administración de Remifentanilo en este grupo de edad.

Pacientes pediátricos (1 a 12 años)

No se ha estudiado la administración concomitante de Remifentanilo con agentes inductores. No se recomienda el uso de Remifentanilo para la inducción de la anestesia en pacientes de 1 a 12 años de edad debido a que no se dispone de datos para esta población de pacientes.

No se ha estudiado Remifentanilo TCI en pacientes pediátricos y por lo tanto, no se recomienda la administración de Remifentanilo mediante TCI en estos pacientes. Se recomiendan las siguientes dosis de Remifentanilo para el mantenimiento de la anestesia:

*Agente anestésico concomitante	Inyección en embolada ($\mu\text{g/Kg}$)	Perfusión continua ($\mu\text{g/Kg}$)	
		Velocidad inicial	Velocidad de mantenimiento habitual
Halotano (dosis inicial 0.3 CAM)	1	0.25	0.05-1
Sevoflurano (dosis inicial 0.3 CAM)	1	0.25	0.05-0.9
Isoflurano (dosis inicial 0.5 CAM)	1	0.25	0.06-0.9

*Administrado en forma concomitante con Óxido Nitroso/ Oxígeno en una proporción 2:1

Cuando la inyección de Remifentanilo sea en bolo, la administración deberá realizarse en no menos de 30 segundos. El proceso quirúrgico no debiera comenzar hasta, al menos, 5 minutos después del inicio de la perfusión de Remifentanilo, en el caso que no se administre simultáneamente una dosis en bolo. Pacientes pediátricos en unidades de cuidados intensivos.

No se recomienda el uso de Remifentanilo en pacientes en unidades de cuidados intensivos con edades por debajo de los 18 años ya que no se dispone de datos sobre el uso en estos pacientes.

Pacientes con insuficiencia renal en unidades de cuidados intensivos
No es necesario realizar ajustes a las dosis recomendadas al administrar Remifentanilo a pacientes con insuficiencia renal, incluyendo aquellos que se encuentran sometidos a diálisis, sin embargo, el aclaramiento del metabolito ácido carboxílico se encuentra reducido en pacientes con insuficiencia renal.

Poblaciones de pacientes especiales

Ancianos (más de 65 años)

Anestesia general: La dosis inicial de partida de Remifentanilo administrada a pacientes de más de 65 años deberá ser la mitad de la recomendada para adultos y, posteriormente, se dosificará en función de la necesidad individual del paciente, puesto que en esta población de pacientes se ha observado un aumento de la sensibilidad a los efectos farmacológicos de Remifentanilo. Este ajuste de dosis se aplica a todas las fases de la anestesia incluyendo inducción, mantenimiento y analgesia postoperatoria inmediata.

Debido al aumento de la sensibilidad de los pacientes ancianos a Remifentanilo, la concentración inicial a alcanzar cuando se les administra Remifentanilo TCI debe ser de 1,5 a 4 ng/mL y posterior titulación en función de la respuesta.

Anestesia cardiaca: No se precisa una reducción en la dosis inicial.

Cuidados intensivos: No se precisa una reducción en la dosis inicial.

Pacientes obesos

Se recomienda que la posología de Remifentanilo administrada mediante perfusión controlada manualmente en pacientes obesos se reduzca y se base en el peso corporal ideal, ya que el aclaramiento y el volumen de distribución de Remifentanilo se correlacionan mejor con el peso corporal ideal que con el peso corporal real.

Con el cálculo de la masa corporal magra utilizada en el modelo Minto, es posible que la masa corporal magra se esté subestimando en pacientes femeninos con un índice de masa corporal (IMC) superior a 35 kg/m^2 y en pacientes masculinos con un IMC superior a 40 kg/m^2 . Para evitar una infradosificación en estos pacientes se recomienda titular cuidadosamente el Remifentanilo administrado por TCI en función de la respuesta individual de cada paciente.

Insuficiencia renal

En base a las investigaciones realizadas hasta la fecha, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con alteración de la función renal, incluyendo pacientes en cuidados intensivos.

Insuficiencia hepática

Los estudios realizados con un número limitado de pacientes con alteración de la función hepática no justifican la existencia de recomendaciones especiales para la posología. No obstante, los pacientes con insuficiencia hepática grave pueden ser ligeramente más sensibles a los efectos de depresión respiratoria de Remifentanilo.

Estos pacientes serán estrechamente vigilados y la dosis de Remifentanilo se graduará en función de la necesidad individual del paciente.

Neurocirugía

La limitada experiencia clínica con pacientes sometidos a neurocirugía ha demostrado que no se requieren recomendaciones posológicas especiales.

Pacientes de los grupos III/IV de la clasificación del ASA

Anestesia general: Como es de esperar que los efectos hemodinámicos de los opiáceos potentes sean más pronunciados en pacientes de los grupos III/IV de la clasificación de la ASA, se guardará la debida precaución cuando se administre Remifentanilo a estos pacientes. Se recomienda, por consiguiente, que se reduzca la dosis inicial y que se efectúe el ajuste posterior. No hay datos suficientes en pacientes pediátricos para establecer recomendaciones posológicas.

En el caso de la administración mediante TCI, debe utilizarse una concentración inicial menor, de 1,5 a 4 mg/ml en pacientes pertenecientes a los grupos III y IV de la clasificación de la ASA y titularla posteriormente en función de la respuesta.

Anestesia cardiaca: No se requiere una reducción en la dosis inicial

Condición de Venta: 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 siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica.
- Inserto versión 01 del 28 de febrero de 2012.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la evaluación farmacológica para el producto de la referencia y el inserto versión 01 del 28 de febrero de 2012

Composición:

Cada vial contiene remifentanilo HCl, equivalente a remifentanilo base 5 mg.

Cada vial contiene remifentanilo HCl, equivalente a remifentanilo base 2 mg.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para solución inyectable o perfusión.

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

Para la continuación de la analgesia durante el periodo postoperatorio inmediato bajo cuidadosa supervisión durante la transición hacia una analgesia de acción no prolongada.

Suministro de analgesia y sedación en pacientes mecánicamente ventilados en la unidad de cuidados intensivos- UCI.

Contraindicaciones: La administración de remifentanilo está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al principio activo, a otros análogos de fentanilo o a alguno de los excipientes.

Como en la composición de remifentanilo hay glicina, está contraindicada la administración mediante inyección epidural e intratecal.

Está contraindicada la utilización de remifentanilo como único medicamento para la inducción en anestesia.

Precauciones y advertencias:

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

Remifentanilo se administrará únicamente en un centro bien equipado para el control y mantenimiento de la función respiratoria y cardiovascular, y por personas específicamente formadas en el uso de fármacos anestésicos y en el reconocimiento y manejo de las reacciones adversas esperadas de los opiáceos potentes, incluyendo la reanimación respiratoria y cardíaca. Tal formación debe incluir la instauración y mantenimiento de una vía aérea y de ventilación asistida. No se recomienda la utilización de remifentanilo en pacientes con ventilación mecánica ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos en tratamientos de duración superior a tres días.

Rápida neutralización de la acción/Transición a analgesia alternativa

Debido a la muy rápida neutralización de acción de Remifentanilo, no quedará actividad opioidea residual en los 5-10 minutos siguientes a la interrupción de la administración de Remifentanilo. En aquellos pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas en las que se anticipa la existencia de dolor postoperatorio, deberán administrarse analgésicos antes de interrumpir la administración de Remifentanilo. Cuando se utilice en Unidades de Cuidados Intensivos se debe tener en cuenta la posibilidad de que aparezca tolerancia, hiperalgesia y cambios hemodinámicos asociados.

Antes de interrumpir el tratamiento de Remifentanilo se deben administrar sustancias sedantes y analgésicas alternativas a los pacientes. Se dejará transcurrir el tiempo suficiente para alcanzar el efecto terapéutico del analgésico de duración de acción más prolongada. La elección, dosis y tiempo de administración del agente(s) deberán estar planeados previamente y ajustados individualmente para que sean adecuados tanto para el proceso quirúrgico al que será sometido el paciente como al nivel de cuidados postoperatorios previstos. Cuando se administren otros agentes opiáceos como parte del régimen de transición a la analgesia alternativa, se deberá evaluar el beneficio de aportar una analgesia adecuada postoperatoria frente al potencial riesgo de depresión respiratoria debida a estos fármacos.

Discontinuación del tratamiento

Efectos comunes postoperatorios asociados con la salida de la anestesia general, tales como escalofríos, agitación, taquicardia, hipertensión, pueden ocurrir antes después de la discontinuación de Remifentanilo.

Tras la retirada de Remifentanilo, se han identificado con poca frecuencia síntomas que incluyen taquicardia, hipertensión y agitación, tras el cese repentino, particularmente tras la administración prolongada de más de 3 días. Cuando se han identificado, la reintroducción así como la

disminución de la perfusión ha sido beneficiosa. No se recomienda el uso de Remifentanilo en pacientes de cuidados intensivo con ventilación mecánica durante más de 3 días.

Rigidez muscular - prevención y manejo

A las dosis recomendadas, puede aparecer rigidez muscular, a veces, grave. Como con otros opiáceos, la incidencia de rigidez muscular está relacionada con la dosis y la velocidad de administración. Por tanto, las inyecciones en embolada lentas se administrarán en no menos de 30 segundos.

La rigidez muscular inducida por Remifentanilo debe tratarse en el contexto del estado clínico del paciente con medidas de apoyo adecuadas. La excesiva rigidez muscular que aparece durante la inducción de la anestesia deberá tratarse administrando un fármaco bloqueante neuromuscular y/o hipnóticos adicionales.

La rigidez muscular observada durante el uso de Remifentanilo como analgésico puede ser tratada interrumpiendo o disminuyendo la velocidad de administración de Remifentanilo.

La resolución de la rigidez muscular tras interrumpir la perfusión de Remifentanilo tiene lugar en minutos.

Alternativamente, puede administrarse un antagonista opiáceo, no obstante, esto puede anular o atenuar el efecto analgésico de Remifentanilo.

Depresión respiratoria - prevención y manejo

Como con todos los opiáceos potentes, la analgesia profunda está acompañada por una notable depresión respiratoria. Existen casos de pacientes con depresión respiratoria retardada 20-30 minutos después de cesar la perfusión de Remifentanilo. Por consiguiente, sólo se utilizará Remifentanilo en áreas provistas de instalaciones para el seguimiento y tratamiento de la depresión respiratoria. Deberá prestarse una atención especial en pacientes con disfunción respiratoria. La aparición de una depresión respiratoria se tratará convenientemente, incluyendo una disminución de hasta un 50% de la velocidad de perfusión o interrumpiendo temporalmente la perfusión. A diferencia de otros análogos de fentanilo, Remifentanilo no ha mostrado ser causante de depresión respiratoria recurrente, aún después de una administración prolongada. No obstante, dado que son muchos los factores que pueden afectar a la recuperación postoperatoria, es importante asegurarse de que

se alcance un estado de consciencia total y una ventilación espontánea adecuada antes de que el paciente salga del área de recuperación.

Efectos cardiovasculares

El riesgo de aparición de efectos cardiovasculares tales como hipotensión y bradicardia, que muy raramente conducen a asistolia/parada cardiaca puede reducirse enlenteciendo la velocidad de perfusión de Remifentanilo o las dosis de anestésicos administrados concurrentemente, o mediante administración por vía intravenosa de fluidos, fármacos vasopresores o anticolinérgicos, a conveniencia.

Los pacientes debilitados, con hipovolemia, hipotensos y ancianos pueden ser más sensibles a los efectos cardiovasculares de Remifentanilo.

Administración Inadvertida

En el espacio muerto de la vía para la administración intravenosa y/o en la cánula puede haber suficiente cantidad de Remifentanilo como para causar depresión respiratoria, apnea y/o rigidez muscular si se drena el conducto con fluidos intravenosos u otros fármacos. Esto puede evitarse administrando Remifentanilo en una vía para administración intravenosa rápida o mediante una vía para administración intravenosa al efecto, que se retire cuando se interrumpiera la administración de Remifentanilo.

Recién nacidos/niños

No hay datos disponibles acerca del uso en recién nacidos/niños con menos de 1 año de edad.

Uso abusivo del fármaco

Como con otros fármacos opiáceos, Remifentanilo puede producir dependencia.

Deportistas

Este medicamento contiene un principio activo que puede establecer un resultado positivo en el control del dopaje.

Dosificación y Grupo Etario:

Remifentanilo se administrará únicamente en un centro bien equipado para el control y mantenimiento de la función respiratoria y cardiovascular y por personas con formación específica en el uso de fármacos anestésicos y en el reconocimiento y manejo de las reacciones adversas esperadas de los opiáceos potentes, incluyendo la reanimación respiratoria y cardiaca. Tal formación debe incluir la instauración y mantenimiento de una vía aérea y de ventilación asistida.

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



La perfusión continua de Remifentanilo se practicará mediante un dispositivo de perfusión calibrado al interior de una vía de administración intravenosa rápida o por una vía para administración intravenosa al efecto.

Esta vía de administración en perfusión deberá conectarse con o estar cerca de la cánula venosa, así como cebarse, para minimizar el potencial espacio muerto.

Remifentanilo también puede administrarse mediante perfusión controlada en función de una concentración plasmática objetivo (target-controlled infusion - TCI) mediante un dispositivo de perfusión autorizado que incorpore el modelo farmacocinético Minto con co-varianzas en función de la edad y de la masa corporal no grasa (Anesthesiology 1997; 86: 10 – 23).

Se cuidará de que no haya una obstrucción o desconexión de las vías de administración en perfusión y de limpiarlas adecuadamente para eliminar la cantidad residual de Remifentanilo que quedara tras la utilización.

Remifentanilo se administra únicamente por vía intravenosa, no debiendo administrarse mediante inyección epidural o intratecal.

Adultos

Administración mediante perfusión controlada manualmente

La siguiente tabla resume las velocidades de inyección/perfusión iniciales y el intervalo de dosis:

Indicación	Inyección en bolo (µg/Kg)	Perfusión continua (µg/kg/min)	
		Velocidad inicial	intervalo
Inducción de la anestesia	1 (en no menos de 30 segundos)	0.5 -1	----
Mantenimiento de la anestesia en pacientes ventilados			
Oxido Nitroso (66%)	0.5-1	0.4	0.1-2
Isoflurano (dosis inicial 0.5 CAM)	0.5-1	0.25	0.05-2
Propofol (dosis inicial 100µg/Kg/min)	0.5-1	0.25	0.05-2

Mantenimiento de la anestesia en pacientes ventilados: Tras la intubación endotraqueal, deberá reducirse la velocidad de perfusión de Remifentanilo, de acuerdo con la técnica anestésica, tal como indica la tabla anterior.

Debido al rápido comienzo y corta duración de acción de Remifentanilo, la velocidad de administración durante la anestesia puede graduarse hacia arriba, con incrementos del 25% al 100% o hacia abajo, con reducciones del 25% al 50%, cada 2 a 5 minutos hasta alcanzar el nivel deseado de respuesta en los receptores opioideos μ . Como respuesta a la anestesia superficial, pueden administrarse cada 2 a 5 minutos inyecciones complementarias en bolo lento. Recién nacidos/lactantes (con menos de 1 año de edad)

El perfil farmacocinético del Remifentanilo en recién nacidos/lactantes (con menos de 1 año de edad) es comparable al observado en adultos tras las correspondientes correcciones en cuanto a diferencias de peso corporal. Sin embargo, como no se dispone de datos clínicos suficientes, no se recomienda la administración de Remifentanilo en este grupo de edad.

Pacientes pediátricos (1 a 12 años)

No se ha estudiado la administración concomitante de Remifentanilo con agentes inductores. No se recomienda el uso de Remifentanilo para la inducción de la anestesia en pacientes de 1 a 12 años de edad debido a que no se dispone de datos para esta población de pacientes.

No se ha estudiado Remifentanilo TCI en pacientes pediátricos y por lo tanto, no se recomienda la administración de Remifentanilo mediante TCI en estos pacientes. Se recomiendan las siguientes dosis de Remifentanilo para el mantenimiento de la anestesia:

*Agente anestésico concomitante	Inyección embolada en ($\mu\text{g/Kg}$)	Perfusión continua ($\mu\text{g/Kg}$)	
		Velocidad inicial	Velocidad de mantenimiento habitual
Halotano (dosis inicial 0.3 CAM)	1	0.25	0.05-1
Sevoflurano (dosis inicial 0.3 CAM)	1	0.25	0.05-0.9
Isoflurano (dosis inicial 0.5 CAM)	1	0.25	0.06-0.9

***Administrado en forma concomitante con Óxido Nitroso/ Oxígeno en una proporción 2:1**

Cuando la inyección de Remifentanilo sea en bolo, la administración deberá realizarse en no menos de 30 segundos. El proceso quirúrgico no debiera comenzar hasta, al menos, 5 minutos después del inicio de la perfusión de Remifentanilo, en el caso que no se administre simultáneamente una dosis en bolo. Pacientes pediátricos en unidades de cuidados intensivos

No se recomienda el uso de Remifentanilo en pacientes en unidades de cuidados intensivos con edades por debajo de los 18 años ya que no se dispone de datos sobre el uso en estos pacientes.

Pacientes con insuficiencia renal en unidades de cuidados intensivos

No es necesario realizar ajustes a las dosis recomendadas al administrar Remifentanilo a pacientes con insuficiencia renal, incluyendo aquellos que se encuentran sometidos a diálisis, sin embargo, el aclaramiento del metabolito ácido carboxílico se encuentra reducido en pacientes con insuficiencia renal.

Poblaciones de pacientes especiales

Ancianos (más de 65 años)

Anestesia general: La dosis inicial de partida de Remifentanilo administrada a pacientes de más de 65 años deberá ser la mitad de la recomendada para adultos y, posteriormente, se dosificará en función de la necesidad individual del paciente, puesto que en esta población de pacientes se ha observado un aumento de la sensibilidad a los efectos farmacológicos de Remifentanilo. Este ajuste de dosis se aplica a todas las fases de la anestesia incluyendo inducción, mantenimiento y analgesia postoperatoria inmediata.

Debido al aumento de la sensibilidad de los pacientes ancianos a Remifentanilo, la concentración inicial a alcanzar cuando se les administra Remifentanilo TCI debe ser de 1,5 a 4 ng/ml y posterior titulación en función de la respuesta.

Anestesia cardiaca: No se precisa una reducción en la dosis inicial.

Cuidados intensivos: No se precisa una reducción en la dosis inicial.

Pacientes obesos

Se recomienda que la posología de Remifentanilo administrada mediante perfusión controlada manualmente en pacientes obesos se reduzca y se

base en el peso corporal ideal, ya que el aclaramiento y el volumen de distribución de Remifentanilo se correlacionan mejor con el peso corporal ideal que con el peso corporal real.

Con el cálculo de la masa corporal magra utilizada en el modelo Minto, es posible que la masa corporal magra se esté subestimando en pacientes femeninos con un índice de masa corporal (IMC) superior a 35 kg/m^2 y en pacientes masculinos con un IMC superior a 40 kg/m^2 . Para evitar una infradosificación en estos pacientes se recomienda titular cuidadosamente el Remifentanilo administrado por TCI en función de la respuesta individual de cada paciente.

Insuficiencia renal

En base a las investigaciones realizadas hasta la fecha, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con alteración de la función renal, incluyendo pacientes en cuidados intensivos.

Insuficiencia hepática

Los estudios realizados con un número limitado de pacientes con alteración de la función hepática no justifican la existencia de recomendaciones especiales para la posología. No obstante, los pacientes con insuficiencia hepática grave pueden ser ligeramente más sensibles a los efectos de depresión respiratoria de Remifentanilo.

Estos pacientes serán estrechamente vigilados y la dosis de Remifentanilo se graduará en función de la necesidad individual del paciente.

Neurocirugía

La limitada experiencia clínica con pacientes sometidos a neurocirugía ha demostrado que no se requieren recomendaciones posológicas especiales.

Pacientes de los grupos III/IV de la clasificación del ASA

Anestesia general: Como es de esperar que los efectos hemodinámicos de los opiáceos potentes sean más pronunciados en pacientes de los grupos III/IV de la clasificación de la ASA, se guardará la debida precaución cuando se administre Remifentanilo a estos pacientes. Se recomienda, por consiguiente, que se reduzca la dosis inicial y que se efectúe el ajuste posterior. No hay datos suficientes en pacientes pediátricos para establecer recomendaciones posológicas.



En el caso de la administración mediante TCI, debe utilizarse una concentración inicial menor, de 1,5 a 4 mg/ml en pacientes pertenecientes a los grupos III y IV de la clasificación de la ASA y titularla posteriormente en función de la respuesta.

Anestesia cardiaca: No se requiere una reducción en la dosis inicial

Condición de Venta: Condición de venta bajo fórmula médica.

Norma farmacológica: 10.2.0.0.N10

3.1.2.2. KIDCAL 300 mg -100 U.I. / 5 mL. SUSPENSIÓN

Expediente : 19925167
Radicado : 2012031109
Fecha : 2012/03/20
Interesado : Farma de Colombia S.A.

Composición: Cada 5 mL de suspensión contiene 15 g de carbonato de calcio precipitado liviano (equivalente a 300 mg de ión calcio) + 0.0025 mg de vitamina D3 cristalina (equivalentes a 100 U.I.) + 9.335 mg de óxido de zinc (equivale a 7,5 mg de ión zinc).

Forma farmacéutica: Suspensión oral.

Indicaciones: Suplemento de calcio, vitamina D y zinc para el tratamiento de las deficiencias de calcio en niños y adolescentes en etapa de crecimiento, convalecencia fracturas óseas y raquitismo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Hipercalcemia o hipercalciuria. Insuficiencia renal. No se administre el producto sin consultar al médico durante el embarazo, ni durante la lactancia. La duración del tratamiento no debe ser menor de siete días, a la posología indicada.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica para el producto de la referencia con el fin de continuar el proceso de renovación del registro sanitario, del mismo modo solicita la aprobación de:

- Inclusión en normas farmacológicas.
- Indicaciones
- Contraindicaciones.
- Posología.

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.

Indicaciones: Suplemento de calcio, vitamina D y zinc para el tratamiento de las deficiencias de calcio en niños y adolescentes en etapa de crecimiento, convalecencia fracturas óseas y raquitismo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, hipercalcemia o hipercalciuria. Insuficiencia renal.

Precauciones y Advertencias: No administrar este producto sin consultar al médico durante el embarazo, ni durante la lactancia. La duración del tratamiento no debe ser menor a 7 días a la posología indicada.

Cuando se administran dosis terapéuticas por tiempos prolongados puede producirse hipercalcemia o hipercalciuria. Para evitarlo monitorear los niveles de calcio en plasma y orina.

Posología y Grupo etario:

Niños de 9 a 12 años..... 15 mL/día

Niños de 4 a 8 años.....10 mL/día

Niños de 1 a 3 años..... 5 mL/día

Condición de venta: Venta sin prescripción médica

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la evaluación farmacológica para el producto de la referencia y continuar con el trámite de renovación del registro sanitario

Indicaciones: Suplemento de calcio, vitamina D y zinc para el tratamiento de las deficiencias de calcio en niños y adolescentes en etapa de crecimiento, convalecencia fracturas óseas y raquitismo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento, hipercalcemia o hipercalciuria. Insuficiencia renal.

Precauciones y advertencias: No administrar este producto sin consultar al médico durante el embarazo, ni durante la lactancia. La duración del tratamiento no debe ser menor a 7 días a la posología indicada.

Cuando se administran dosis terapéuticas por tiempos prolongados puede producirse hipercalcemia o hipercalciuria. Para evitarlo monitorear los niveles de calcio en plasma y orina.

Posología y Grupo etario:

Niños de 9 a 12 años 15 mL/día

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





Niños de 4 a 8 años
Niños de 1 a 3 años

10 mL/día
5 mL/día

Condición de venta: Venta sin prescripción médica

Norma farmacológica: 8.2.6.0.N20

3.1.2.3. DRAXIMAGE® MDP MEDRONATO DE TECNECIO

Expediente : 19924022
Radicado : 2012031393 / 12024121
Fecha : 2012/03/20
Interesado : Jubilant Draximage INC

Composición: Cada vial por 10 mL contiene 10 mg de ácido medrónico.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Agente en imageneología para determinar áreas alteradas de osteogénesis.

Contraindicaciones: Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Advertencias

En caso de mujeres de edad de procrear, se deberá descartar la existencia de embarazo, haciendo uso de los procedimientos habituales, antes de tomar la decisión de administrar el medicamento.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica para el producto de la referencia con el fin de continuar el proceso de renovación del registro sanitario, de igual forma solicita la ratificación de:

- Indicaciones.
- Contraindicaciones y Advertencias.
- Posología.

El interesado mediante radicado 12024121 del 2012/03/27, presenta alcance al trámite de la referencia con el fin de solicitar aprobación de inserto de fecha 08 de junio 2011.

Indicaciones: La inyección de medronato de tecnecio Tc 99m es un agente para imagenología ósea usado para determinar áreas de osteogénesis alterada

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



como se observa por ejemplo en enfermedades metastásicas de hueso, enfermedad de Paget, enfermedad artrítica y osteomielitis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a este compuesto.

Precauciones y advertencias: La observación de concentraciones anormales de radiactividad implican la existencia de una patología subyacente, pero se requieren más estudios para diferenciar lesiones malignas de benignas.

Resultados óptimos de imágenes se obtienen de 1 a 4 horas luego de la administración. La calidad de imagen puede verse afectada por obesidad, vejez, y deterioro de la función renal.

Para minimizar la dosis de radiación a la vejiga, al paciente se le debe recomendar aumentar la ingesta de líquidos y eliminar con la mayor frecuencia posible, luego de la inyección de medronato de tecnecio Tc99m, y por las siguientes 4 a 6 horas después que el examen sea completado.

General

El contenido del vial de reacción es exclusivo para ser utilizado en la preparación de la inyección medronato de tecnecio Tc99m y no para ser administrado directamente al paciente.

La preparación no contiene agentes bacteriostáticos. No utilizar la solución si se observa turbia.

Los componentes del kit son estériles y no-pirogénicos. Así como normalmente se emplean procedimientos asépticos durante la realización de adiciones y retiros en recipientes estériles no pirogénicos, se deben manejar procedimientos asépticos en la adición de la solución de pertecnetato de sodio Tc99m y en la dispensación de las dosis para la administración a pacientes.

Las reacciones de marcación del tecnecio Tc99m involucradas en la preparación del agente dependen del mantenimiento del ion estaño en estado reducido. Cualquier oxidante presente en la solución de pertecnetato tc99m puede afectar adversamente la calidad del radiofármaco. Por lo tanto, soluciones de pertecnetato de sodio Tc99m que contengan agentes oxidantes no deben emplearse.

La inyección de medronato de Tc99m al igual que otros medicamentos radiactivos debe ser manejada con precaución y tomando las medidas de seguridad apropiadas para minimizar la exposición incluyendo un adecuado manejo del paciente y una minimización de la exposición a radiación del personal.

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



Los componentes del vial de reacción antes de la preparación no son radiactivos. Sin embargo, luego de la adición del pertecnetato de sodio Tc99m, un adecuado blindaje de la preparación final debe ser mantenido.

Los radiofármacos deben ser utilizados solo por médicos que estén capacitados, con entrenamiento y experiencia en manejo y uso seguro de radionúclidos y cuya experiencia y entrenamiento hayan sido aprobados por los entes gubernamentales apropiados y autorizados para licenciar el uso de radionúclidos.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad.

No se han realizado estudios a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico o si la inyección de medronato de tecnecio tc99m afecta la fertilidad en machos o hembras. Estudios de mutagénesis aun no se han realizado.

Embarazo y teratogenicidad

Estudios de reproducción animal y teratogénesis no se han realizado con la inyección de medronato de tecnecio Tc99m. Tampoco se conoce si la administración a mujeres embarazadas de la inyección de medronato de tecnecio Tc99m puede causar daño fetal o puede afectar la capacidad reproductiva. No hay estudios en mujeres embarazadas.

La inyección de medronato de tecnecio Tc99m debe ser administrada a mujeres embarazadas solo si es estrictamente necesario.

Idealmente, exámenes que involucren radiofármacos, especialmente aquellos que involucren mujeres en edad reproductiva, deben ser realizados durante los primeros días (aproximadamente 10) luego de la aparición de la menstruación.

Madres lactantes

El tecnecio Tc99m es excretado en la leche humana durante la lactancia. Por lo tanto, se debe sustituir la alimentación por fórmulas pediátricas.

Uso pediátrico

Seguridad y efectividad en pacientes pediátricos aun no ha sido establecida.

Advertencias

Los compuestos clasificados como bifosfonatos son conocidos por formar complejos con cationes como el calcio y pueden generar hipocalcemia como se ha observado en modelos animales. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando este agente sea administrado a pacientes que tienen o pudieran tener predisposición a la hipocalcemia (ej. Alcalosis).

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



Reportes preliminares indican un mal funcionamiento en las imágenes de cerebro obtenidas usando inyecciones de pertecnetato de sodio Tc99m las cuales han estado precedidas por imágenes de hueso usando un agente que contenga iones de estaño. El deterioro puede resultar en un falso positivo o falso negativo en imagen de cerebro. Por esto, se recomienda cuando sea posible, realizar la imagen de cerebro con pertecnetato de sodio Tc99m precedida de procedimientos para imágenes de hueso. Alternativamente, un agente de imagen de cerebro como pententato de tecnecio Tc99m puede ser utilizado.

Dosificación y Grupo Etario:

La dosis recomendada para un adulto de la inyección de medronato de tecnecio TC 99M es 370 a 740 MBQ (7.4 MBQ/kg) [10 a 20 MCI (200 µCI/kg)] por inyección intravenosa lenta por un periodo de 30 segundos. El tiempo óptimo de escaneo es de 1 a 4 horas luego de la inyección.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe incluir en el ítem de contraindicaciones: embarazo y lactancia, ajustar el inserto y reenviarlo para su evaluación

3.1.2.4. DRAXIMAGE® MAA

Expediente : 19924024
Radicado : 2012027622
Fecha : 2012/03/09
Interesado : Jubilant Draximage INC

Composición: Cada vial contiene 2,5 mg de albúmina humana sérica agregada.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Agente de imagenología pulmonar que puede utilizarse como una ayuda en la evaluación de los estudios de perfusión pulmonar en pacientes y adultos y pediátricos. Puede usarse en adultos como un agente imageneológico para ayudar en la evaluación de la patencia del shunt peritoneovenoso. (Leveen).

Contraindicaciones: No debe administrar a pacientes que tengan hipertensión pulmonar severa, está contraindicada en personas con historia de reacciones de hipersensibilidad a productos que contengan albúmina sérica humana.

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 evaluación farmacológica y evaluación proceso de producción para el producto de la referencia, para continuar el proceso de renovación del registro sanitario.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe incluir en el ítem de contraindicaciones: embarazo y lactancia, ajustar el inserto y reenviarlo para su evaluación.

3.1.2.5. URIX® 300 mg TABLETAS

Radicado : 12023348
Fecha : 2012/03/23
Interesado : Genfar S.A.

Composición: Cada tableta contiene: Ácido Ursodeoxicólico 300 mg.

Forma farmacéutica: Tableta

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

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

Precauciones y advertencias: Adminístrese con precaución a pacientes ancianos con insuficiencia respiratoria severa y a pacientes asmáticos.

Dosificación y Grupo Etario:

Procurar una dieta moderada en calorías y colesterol.

Los pacientes con varices sangrantes, encefalopatía hepática, ascitis o que requieren un trasplante hepático urgente, deberían recibir un tratamiento específico apropiado.

Se recomienda evitar aquellos medicamentos que produzcan acumulación biliar de colesterol, como estrógenos y anticonceptivos hormonales. Por tanto, deberá aconsejarse a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos alternativos de contracepción.

No asociar a medicamentos potencialmente hepatotóxicos.



Dosificación y grupo etario:

Dosis habitual de 6 a 12 mg / kg / día como dosis única al acostarse ó como dosis dividida en forma desigual en 2 a 3 tomas siendo administrada la dosis mayor al momento de acostarse para contrarrestar el incremento en la concentración de colesterol biliar observado durante la noche.

Los pacientes obesos pueden requerir dosis de hasta 15 mg/kg/día.

En cirrosis biliar primaria: 10 a 15 mg/ kg /día en 2 a 4 dosis fraccionadas.

Condición de Venta: Venta con receta médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclaración Norma farmacológica para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que el producto de la referencia se encuentra incluido en la Norma farmacológica 8.1.12.0.N10

3.1.3. PRODUCTO BIOLÓGICO

3.1.3.1. QUINVAXEM® INYECCIÓN 0.5 mL

Expediente : 19972860
Radicado : 12021568 / 12022536
Fecha : 2012/03/16
Interesado : Biotoscana Farma S.A.

Composición: Cada ampolla de 0.5 mL contiene:

Toxoide de difteria purificado 30.00 U.I. + toxoide de tétanos purificado no menos de 60.00 U.I. + B. Pertusis Inactivado 4,000 U.I. + hepatitis B 10 mcg aprox. 25 mcg de proteína CRM 197 + hemofilus influenzae tipo B HBsAg 10,00 mcg.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable.

Indicaciones: Enzimático coadyuvante en infecciones virales de ADN (herpes, papilomas, condilomas, poliomias, Epstein-Barr, citomegalovirus, hepatitis A, B, C, D y E) y de ARN (rinovirus, rotavirus, coronavirus, enterovirus).

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



Contraindicaciones: No debe administrarse a niños con hipersensibilidad conocida a algún componente de la vacuna o a niños que han demostrado signos de hipersensibilidad después de la administración anterior de vacunas contra difteria, tétanos, pertusis, hepatitis B o HIB. Como con otras vacunas, la vacunación debe postergarse en niños que sufren de enfermedad febril aguda.

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

- Incremento en el tamaño del lote de Quinvaxem de 600 L a 900 L.
- Nuevo Working Seed Lot (WSL) de CRM 197, “de S654P9WS04 a 654P9W5”
- Cambio en las especificaciones de producto terminado.

El interesado mediante radicado 12022536 del 2012/03/21, presenta alcance al trámite de la referencia con el fin de presentar el CD en formato Word.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, teniendo en cuenta que el cambio en el tamaño de lote implementado no afecta la formulación del producto y evaluados los estudios de comparabilidad de los dos WSL sin encontrar cambios significativos, recomienda aceptar para el producto de la referencia:

- El incremento en el tamaño del lote de Quinvaxem de 600 L a 900 L.
- El nuevo Working Seed Lot (WSL) de CRM 197, “de S654P9WS04 a 654P9W5”
- El cambio en las especificaciones de producto terminado.

3.1.3.2. QUINVAXEM® INYECCIÓN 0.5 mL

Expediente : 19972860
Radicado : 12006990
Fecha : 2012/01/31
Interesado : Biotoscana Farma S.A.

Composición: Cada ampolla de 0,5 mL contiene:

- Toxoide de difteria purificado no menos de 30.00 UI
- Toxoide de tétanos purificado no menos de 60,00 UI
- Antígeno de tos ferina no menos de 4 UI/mL
- Antígeno de superficie de hepatitis B 10 µg

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



- e. Hib conjugado 35 µg (10 µg Hib de oligosacáridos conjugados hasta 25 µg de proteína CRM197)

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable.

Indicaciones: Inmunización activa de lactantes para protección contra difteria, tétanos, pertusis, hepatitis B y enfermedad invasiva causada por *Hemófilus influenza* tipo B

Contraindicaciones: No debe administrarse a niños con hipersensibilidad conocida a algún componente de la vacuna o a niños que han demostrado signos de hipersensibilidad después de la administración anterior de vacunas contra difteria, tétanos, pertusis, hepatitis B o HIB. Como con otras vacunas, la vacunación debe postergarse en niños que sufren de enfermedad febril aguda.

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

- Traslado del sitio de manufactura de Berna Biotech Korea Corp, a Incheon.
- Cambio en el tamaño del vial de 3 mL a 2 mL.
- Cambio en el método de contenido de Cesio para el principio activo HBsAg.
- Cambio en el método de contenido de Timerosal para bulk final y producto final.

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

- El traslado del sitio de manufactura de Berna Biotech Korea Corp, a Incheon.
- El cambio en el tamaño del vial de 3 mL a 2 mL.
- El cambio en el método de contenido de Cesio para el principio activo HBsAg.
- El cambio en el método de contenido de Timerosal para bulk final y producto final.

3.1.3.3. VACUNA ANTIDIFTÉRICA Y ANTITETÁNICA ADSORBIDA PARA ADULTOS Y ADOLESCENTES

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





Expediente : 20044791
Radicado : 2012016063
Fecha : 2012/02/14
Interesado : Silcov S.A.S

Composición: Cada dosis humana de 0,5 mL contiene:

- Toxoide diftérico ≤ 5 Lf (≥ 2 UI)
- Toxoide tetánico ≥ 5 Lf (≥ 40 UI)
- Adsorbido en fosfato de aluminio, $Al^{+++} \leq 1,25$ mg
- Preservativo: 0,01% Tiomersal

Presentaciones:

Ampolla de 1 dosis de 0,5 mL
Frasco de 10 dosis de 5 mL
Frasco de 20 dosis de 10 mL

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable.

Indicaciones: Para la vacunación primaria y la revacunación de adultos y adolescentes que manifiestan las contraindicaciones a la vacuna DTP.

La vacunación primaria y la revacunación de niños que tienen más de 7 años.

Se ha reducido la cantidad del toxoide diftérico considerablemente para evitar reacciones alérgicas a la proteína del toxoide diftérico.

Después de un curso de inmunización primario de DTP o Td, se puede usar la vacuna adsorbida Td para adultos como dosis de refuerzo en intervalos de aproximadamente 10 años, pero con un plazo mínimo de un año entre las dosis. Esta vacuna puede sustituir la vacuna monovalente del toxoide tetánico (TT) con seguridad, incluso durante el embarazo.

La vacuna puede ser segura y eficazmente administrada simultáneamente con las vacunas contra BCG, Sarampión, Polio (OPV e IPV), Hepatitis B, Fiebre Amarilla, Vacuna contra Haemophilus Influenzae- B y la Varicela.

Contraindicaciones: La vacuna no debe ser administrada a personas que manifestaron una reacción severa a una dosis previa de la vacuna de toxoide diftérico y tetánico.

Una historia de reacciones alérgicas o neurológicas sistémicas siguiente a la administración de una dosis previa de DT es una contradicción absoluta para su uso subsecuente.

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



La inmunización debe ser aplazada durante el curso de una enfermedad aguda. La vacunación de personas con enfermedad febril severa debe ser en general aplazada hasta que ellos se hayan recuperado. Sin embargo la presencia de enfermedades menores tales como infecciones respiratorias leves con o sin fiebre no debe impedir la vacunación.

Precauciones y advertencias: Debe estar inmediatamente disponible la inyección de adrenalina (1:1000) en el caso de que ocurra una reacción anafiláctica aguda debido a cualquier componente de la vacuna. En el tratamiento de la anafilaxia severa, la dosis inicial de adrenalina es 0,1 a 0,5 mg (0,1-0,5 mL de inyección de 1:1000) administrada subcutáneamente o intramuscularmente. La dosis única no debe exceder 1 mg (1 mL). Para bebés y niños la dosis recomendada de adrenalina es 0,01 mg/Kg. (0,01 mL/Kg. de 1:1000 inyección de adrenalina).

Una dosis única pediátrica no debe exceder 0,5 mg (0,5 mL). El fundamento en el tratamiento de la anafilaxis severa es el uso inmediato de la adrenalina, lo que puede salvar la vida. Debe utilizarse a la primera sospecha de la anafilaxis. Como en el caso de la utilización de todas las vacunas, los vacunados deben ser vigilados por no menos de 30 minutos, debido a la posibilidad de la ocurrencia de reacciones alérgicas inmediatas y tempranas. También deben ser disponibles el clorhidrato de efcorlin y antihistamínicos además de sistemas auxiliares tales como la inhalación de oxígeno. Se debe tomar especial cuidado para asegurar que la inyección no entre en los vasos sanguíneos.

Es de suma importancia que cuando el padre, tutor o un paciente adulto vuelva para la próxima dosis en la serie, él o ella debe ser entrevistado/a en cuánto a la ocurrencia de cualquier síntoma y/o señales de una reacción adversa después de la administración de la dosis anterior.

Dosificación y Grupo Etario:

Dos inyecciones de 0,5 mL con intervalo de por lo menos cuatro semanas seguidas por una tercera inyección 6 a 12 meses después de la segunda dosis. La vacuna también debe ser administrada como una inmunización de refuerzo cada 5 a 10 años.

Condición de Venta: Bajo prescripción médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación farmacológica 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 allegar:

- **Certificación actualizada de la OMS para esta vacuna.**
- **Certificación de países de referencia donde se encuentra comercializado el producto.**

3.1.3.4. VACUNA ADSORBIDA CONTRA TÉTANO

Expediente : 20046007
Radicado : 2012030885
Fecha : 2012/03/16
Interesado : Laboratorios Delta S.A.

Composición: Cada dosis de 0.5 mL contiene ≥ 40 UI de toxoide tetánico purificado.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable.

Indicaciones: Inmunización activa contra el tétanos. Indicado para la prevención del tétano en todas las edades.

Contraindicaciones: La vacuna no debe aplicarse a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna. Está contraindicada en estados febriles, procesos infecciosos y alérgicos agudos y enfermedades crónicas en fase de descompensación. La ocurrencia de cualquier signo neurológico o síntomas después de una administración contraindica absolutamente su uso posterior. Se recomienda tener listo un medicamento apropiado para cualquier caso de reacción anafiláctica.

Precauciones y advertencias:

Advertencias la ocurrencia de una reacción de hipersensibilidad severa o neurológica después de una dosis previa es una contraindicación para el uso posterior de este producto. La administración de dosis de refuerzo más frecuentemente que las recomendadas, puede estar asociada con la incidencia incrementada y con la severidad de las reacciones. Las personas que han experimentado reacciones de hipersensibilidad del tipo Arthus o temperatura corporal por encima de 39°C después de una dosis previa de toxoide tetánico, usualmente tienen niveles muy altos de antitoxina tetánica en suero y no se les debe suministrar incluso dosis de emergencia de toxoide tetánico con una

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



frecuencia de más de 10 años, incluso si se presenta una herida mayor e infectada.

La vacuna adsorbida del Tétano no se debe administrar a individuos con trombocitopenia o que tengan algún desorden de coagulación, que puede contraindicar la inyección intramuscular, a menos que el beneficio potencial claramente supere el riesgo de la administración.

Pacientes con la capacidad de respuesta inmune alterada, pueden tener una respuesta de anticuerpos reducida a los procedimientos de inmunización activa.

Se debe tener cuidado especial para prevenir que la inyección no se aplique por vía intravenosa.

Precauciones Generales:

1. Antes de la administración de cualquier dosis de la vacuna, se debe consultar acerca del estado de salud reciente y el historial de inmunización del paciente que va a ser inmunizado, para determinar la existencia de cualquier contraindicación a la inmunización.
2. Cuando el paciente regrese para las siguientes dosis en serie, se debe consultar acerca de la ocurrencia de cualquier síntoma y/o señal de una reacción adversa después de una dosis previa.
3. Antes de la inyección de cualquier producto biológico, el médico debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de cualquier tipo de reacción alérgica. Esto debe incluir: Una revisión del historial del paciente respecto a posible sensibilidad, la disponibilidad inmediata de epinefrina 1:1000 y de otros agentes apropiados usados para el control inmediato de reacciones alérgicas.
4. Se debe usar una jeringa separada y una aguja estéril o una unidad desechable estéril para cada paciente individual, para prevenir la transmisión de hepatitis o de cualquier otro agente infeccioso de una persona a otra.
5. Agitar vigorosamente antes de retirar cada dosis para resuspender el contenido del vial.
6. Uso en embarazo: No se han realizado estudios de reproducción animal con este producto. No hay evidencia de que la Vacuna Adsorbida del Tétano sea teratogénica. La Vacuna Adsorbida del Tétano se debe administrar para inmunizar adecuadamente las mujeres embarazadas ya que esta permite la protección en contra del Tétano neonatal. Esperar hasta el segundo trimestre es una precaución razonable para minimizar cualquier riesgo teórico involucrado.

Dosificación y Grupo Etario:

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



El vial de la vacuna se debe agitar antes de su uso para homogenizar la suspensión. Se deben usar una jeringa y una aguja estéril para cada inyección. Programa de inmunización: el curso de inmunización primario para individuos sin inmunizar de 7 años de edad o mayores, consiste de dos dosis o 0.5 mL cada 4 a 8 semanas seguido por una tercera dosis (refuerzo) de 0.5 ml, 6 a 12 meses después de la segunda dosis. La dosis de refuerzo es una parte integral del curso de inmunización primaria. Los individuos que no han completado la inmunización primaria en contra del Tétano, o quienes el historial de inmunización es desconocido o incierto, deben ser inmunizados con un producto que contenga toxoide de Tétano.

La TT se debe administrar al mismo tiempo de la BCG, sarampión, rubeola, paperas, polio (OPV e IPV), hepatitis B, Haemophilus influenzae tipo b, y vacunas de fiebre amarilla y suplemento de vitamina A.

Para la prevención de Tétano neonatal: Es recomendada la inmunización antenatal para la prevención de Tétano neonatal en la madre inmunizada previamente. Una mujer embarazada inmunizada previamente que pueda dar a luz bajo circunstancias y/o ambientes no higiénicos, debe recibir dos dosis de preparación que contenga toxoide de Tétano antes de dar a luz (4 a 8 semanas de diferencia), preferiblemente durante los 2 últimos trimestres. Una mujer embarazada inmunizada incompletamente debe completar 3 series de dosis. Aquellas inmunizadas hace más de 10 años deben tener una dosis reforzada.

En la profilaxis del Tétano en el manejo de heridas: La necesidad para la inmunización activa con una preparación que contenga toxoide Tetánico, con o sin inmunización pasiva con TIG (Humano), depende de la condición de la herida y del historial de vacunación del paciente. La vacuna de toxoide Tetánica en conjunto con inmunoglobulina anti tetánica es recomendada para el manejo profiláctico de una herida contaminada en pacientes con estado de inmunización sin inmunizar, incierto, o incompleto.

Se debe realizar un intento completo para determinar si un paciente ha completado la inmunización primaria. Los individuos que no hayan completado la inmunización primaria contra el Tétano, y que tengan heridas que son menores y no contaminadas, deben recibir una dosis de refuerzo de una preparación que contenga toxoide Tetánico, solamente si no han recibido toxoide Tetánico dentro de los 10 años anteriores.

Para heridas propensas al Tétano (por ejemplo, heridas contaminadas con polvo, excrementos, tierra, y saliva; heridas de punción, avulsiones; y heridas que resultan por misiles, aplastamientos, quemaduras, congelamiento) es apropiado un refuerzo si el paciente no ha recibido una preparación que contenga toxoide Tetánico dentro de los 5 años anteriores. Si se administra una dosis de refuerzo antes de 10 años como parte del manejo de una herida, no

se debe suministrar la siguiente dosis de refuerzo sino hasta 10 años después de esta.

Personas infectadas con Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH): Las personas infectadas con VIH, asintomáticas y sintomáticas, deben ser inmunizadas con la vacuna adsorbida del Tétano de acuerdo a los programas estándar.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

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.

- Evaluación farmacológica.
- Inserto versión 01-12/03/2012

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la evaluación farmacológica y el inserto versión 01-12/03/2012, para el producto de la referencia

Composición: Cada dosis de 0.5 mL contiene ≥ 40 UI de toxoide tetánico purificado.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable.

Indicaciones: Inmunización activa contra el tétanos. Indicado para la prevención del tétano en todas las edades.

Contraindicaciones: La vacuna no debe aplicarse a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna. Está contraindicada en estados febriles, procesos infecciosos y alérgicos agudos y enfermedades crónicas en fase de descompensación. La ocurrencia de cualquier signo neurológico o síntomas después de una administración contraindica absolutamente su uso posterior. Se recomienda tener listo un medicamento apropiado para cualquier caso de reacción anafiláctica.

Precauciones y advertencias:

Advertencias la ocurrencia de una reacción de hipersensibilidad severa o neurológica después de una dosis previa es una contraindicación para el uso posterior de este producto. La administración de dosis de refuerzo

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



más frecuentemente que las recomendadas, puede estar asociada con la incidencia incrementada y con la severidad de las reacciones. Las personas que han experimentado reacciones de hipersensibilidad del tipo Arthus o temperatura corporal por encima de 39°C después de una dosis previa de toxoide tetánico, usualmente tienen niveles muy altos de antitoxina tetánica en suero y no se les debe suministrar incluso dosis de emergencia de toxoide tetánico con una frecuencia de más de 10 años, incluso si se presenta una herida mayor e infectada.

La vacuna adsorbida del Tétano no se debe administrar a individuos con trombocitopenia o que tengan algún desorden de coagulación, que puede contraindicar la inyección intramuscular, a menos que el beneficio potencial claramente supere el riesgo de la administración.

Pacientes con la capacidad de respuesta inmune alterada, pueden tener una respuesta de anticuerpos reducida a los procedimientos de inmunización activa.

Se debe tener cuidado especial para prevenir que la inyección no se aplique por vía intravenosa.

Precauciones Generales:

1. Antes de la administración de cualquier dosis de la vacuna, se debe consultar acerca del estado de salud reciente y el historial de inmunización del paciente que va a ser inmunizado, para determinar la existencia de cualquier contraindicación a la inmunización.
2. Cuando el paciente regrese para las siguientes dosis en serie, se debe consultar acerca de la ocurrencia de cualquier síntoma y/o señal de una reacción adversa después de una dosis previa.
3. Antes de la inyección de cualquier producto biológico, el médico debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de cualquier tipo de reacción alérgica. Esto debe incluir: Una revisión del historial del paciente respecto a posible sensibilidad, la disponibilidad inmediata de epinefrina 1:1000 y de otros agentes apropiados usados para el control inmediato de reacciones alérgicas.
4. Se debe usar una jeringa separada y una aguja estéril o una unidad desechable estéril para cada paciente individual, para prevenir la transmisión de hepatitis o de cualquier otro agente infeccioso de una persona a otra.
5. Agitar vigorosamente antes de retirar cada dosis para resuspender el contenido del vial.

6. **Uso en embarazo:** no se han realizado estudios de reproducción animal con este producto. No hay evidencia de que la Vacuna Adsorbida del Tétano sea teratogénica. La Vacuna Adsorbida del Tétano se debe administrar para inmunizar adecuadamente las mujeres embarazadas ya que esta permite la protección en contra del Tétano neonatal. Esperar hasta el segundo trimestre es una precaución razonable para minimizar cualquier riesgo teórico involucrado.

Dosificación y Grupo Etario:

El vial de la vacuna se debe agitar antes de su uso para homogenizar la suspensión. Se deben usar una jeringa y una aguja estéril para cada inyección.

Programa de inmunización: el curso de inmunización primario para individuos sin inmunizar de 7 años de edad o mayores, consiste de dos dosis o 0.5 mL cada 4 a 8 semanas seguido por una tercera dosis (refuerzo) de 0.5 ml, 6 a 12 meses después de la segunda dosis. La dosis de refuerzo es una parte integral del curso de inmunización primaria. Los individuos que no han completado la inmunización primaria en contra del Tétano, o quienes el historial de inmunización es desconocido o incierto, deben ser inmunizados con un producto que contenga toxoide de Tétano. La TT se debe administrar al mismo tiempo de la BCG, sarampión, rubeola, paperas, polio (OPV e IPV), hepatitis B, Haemophilus influenzae tipo b, y vacunas de fiebre amarilla y suplemento de vitamina A.

Para la prevención de Tétano neonatal: Es recomendada la inmunización antenatal para la prevención de Tétano neonatal en la madre inmunizada previamente. Una mujer embarazada inmunizada previamente que pueda dar a luz bajo circunstancias y/o ambientes no higiénicos, debe recibir dos dosis de preparación que contenga toxoide de Tétano antes de dar a luz (4 a 8 semanas de diferencia), preferiblemente durante los 2 últimos trimestres. Una mujer embarazada inmunizada incompletamente debe completar 3 series de dosis. Aquellas inmunizadas hace más de 10 años deben tener una dosis reforzada.

En la profilaxis del Tétano en el manejo de heridas: La necesidad para la inmunización activa con una preparación que contenga toxoide Tetánico, con o sin inmunización pasiva con TIG (Humano), depende de la condición de la herida y del historial de vacunación del paciente. La vacuna de toxoide Tetánica en conjunto con inmunoglobulina anti tetánica es recomendada para el manejo profiláctico de una herida contaminada en pacientes con estado de inmunización sin inmunizar, incierto, o incompleto.



Se debe realizar un intento completo para determinar si un paciente ha completado la inmunización primaria. Los individuos que no hayan completado la inmunización primaria contra el Tétano, y que tengan heridas que son menores y no contaminadas, deben recibir una dosis de refuerzo de una preparación que contenga toxoide Tetánico, solamente si no han recibido toxoide Tetánico dentro de los 10 años anteriores.

Para heridas propensas al Tétano (por ejemplo, heridas contaminadas con polvo, excrementos, tierra, y saliva; heridas de punción, avulsiones; y heridas que resultan por misiles, aplastamientos, quemaduras, congelamiento) es apropiado un refuerzo si el paciente no ha recibido una preparación que contenga toxoide Tetánico dentro de los 5 años anteriores. Si se administra una dosis de refuerzo antes de 10 años como parte del manejo de una herida, no se debe suministrar la siguiente dosis de refuerzo sino hasta 10 años después de esta.

Personas infectadas con Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH): Las personas infectadas con VIH, asintomáticas y sintomáticas, deben ser inmunizadas con la vacuna adsorbida del Tétano de acuerdo a los programas estándar.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Norma farmacológica: 18.1.1.0N10

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

3.1.3.5. PSEUDOVAC

Expediente : 20045315
Radicado : 2012022409
Fecha : 2012/02/28
Interesado : Advance Scientific de Colombia Ltda.

Composición: Cada mL contiene antígenos de:
Inmunotipo 1 - 0.125 mL + Inmunotipo 2 - 0.125 mL + Inmunotipo 3 - 0.125 mL + Inmunotipo 4 + 0.125 mL + Inmunotipo 5 - 0.125 mL + Inmunotipo 6 - 0.125 mL + Inmunotipo 7 - 0.125 mL + Inmunotipo 3,7 - 0.125 mL.

Forma farmacéutica: Solución para inyección.

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



Indicaciones: Pseudovac es una vacuna recomendada en pacientes con riesgo de infección y sepsis causada por *Pseudomonas aeruginosa*, particularmente en pacientes con quemaduras externas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sustancia activa o al excipiente. Estados de enfermedad aguda con fiebre no causada por *Pseudomonas aeruginosa*. En infecciones leves no está contraindicada la administración de la vacuna.

Exacerbación de enfermedades crónicas. En tales casos la vacunación debe ser pospuesta hasta que la exacerbación haya revertido.

Advertencias especiales y precauciones para el uso:

La vacunación debe ser presidida por un examen clínico y una revisión de la historia médica, teniendo especial consideración de las vacunas previas y sus reacciones adversas.

Como otras vacunas que se administran en inyecciones, el cuidado médico inmediato debe ser fácilmente suministrado en casos de una reacción anafiláctica seguida a la administración de la vacuna.

En pacientes en tratamientos con inmunosupresores o en pacientes inmunodeprimidos la respuesta inmunológica puede ser reducida. En tales casos la vacunación debe ser pospuesta hasta que termine la terapia.

Después de la aplicación, el paciente debe estar bajo supervisión médica por 30 minutos.

No se debe administrar por vía intravenosa.

Dosificación y Grupo Etario:

Pseudovac es recomendada para niños y adultos de acuerdo al siguiente esquema.

Día	Dosis Vacuna
1	0.2 mL
4	0.4 mL
6	0.6 mL
8	0.8 mL
10	1.0 mL

En caso de pacientes con quemaduras se aconseja administrar la vacuna lo más pronto posible, en 1 – 3 días después del incidente de quemadura y seguir estrictamente el esquema del tratamiento.

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



En caso de ocurrencia de reacciones sistémicas, o locales fuertes los intervalos entre las dosis subsecuentes deben ser ampliadas a la dosis previa, debe ser repetida hasta alcanzar consecuentemente la dosis de 1.0 mL.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

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 del producto biológico (Vacuna).
- Aprobación de inserto.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado no anexa información actualizada, recomienda no aceptar el producto de la referencia.

3.1.3.6. EPAXAL INYECTABLE EPAXAL JUNIOR

Expediente : 13838 / 19986115
Radicado : 12017389
Fecha : 2012/03/05
Interesado : Biotoscana Farma S.A.

Composición: Cada Jeringa Prellenada de 0,5 mL contiene antígeno del virus de Hepatitis A (Cepa RG-SB) 24 UI.
Cada Jeringa Prellenada de 0,25 mL contiene Antígeno del virus de Hepatitis (Cepa RG-SB) a 12 UI.

Forma farmacéutica: Solución inyectable,

Indicaciones: Inmunización activa contra el virus de la hepatitis a de adultos y niños mayores de 1 año.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Se debe posponer la administración de la vacuna en personas que sufren enfermedad febril aguda o severa. La administración es únicamente por vía intramuscular y en la región deltoidea para que se absorba con mayor eficiencia.

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 actualización del working seed lot 1003504 para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el nuevo lote de trabajo, para el producto de la referencia, el cual ha sido debidamente validado.

3.1.3.7. HEPAVAX - GENE TF® 20 µg
HEPAVAX - GENE TF® 10 µg

Expediente : 19955183 / 19955184
Radicado : 12021565 / 12022539
Fecha : 2012/03/07
Interesado : Biotoscana S.A.

Composición:

Cada vial contiene 10 µg de antígeno de superficie purificado de Hepatitis B.
Cada vial contiene 20 µg de antígeno de superficie purificado de Hepatitis B.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Para la inmunización activa contra la infección causada por el virus de la hepatitis B.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna. No debe ser administrada a sujetos con fiebre severa, sin embargo la presencia de una infección trivial no contraindica la vacunación.

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.

- Traslado del sitio de manufactura de Berna Biotech Korea Corp, a Incheon
- Cambio tamaño del vial de 3 mL a 2 mL
- Cambio en método de contenido Cesio para el principio activo HBsAg de Columna CS12 a Columna CS12A
- Cambio de la especificación del producto final de la potencia relativa de $\geq 0,65$ a $\geq 0,45$ por cambio en el kit de prueba.

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



El interesado mediante radicado 12022539 del 2012/03/21, presenta alcance al trámite de la referencia con el fin de presentar el CD en formato Word.

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:

- El nuevo sitio de fabricación: “Incheon”
- El cambio tamaño del vial: 2 mL
- El cambio en método de Cesio de Columna CS12 a Columna CS12A
- El cambio de la especificación del producto final de la potencia relativa de $\geq 0,65$ a $\geq 0,45$ por cambio en el kit de prueba.

3.1.3.8. IMMUCYST

Expediente : 19929068
Radicado : 2012024399
Fecha : 2012/03/02
Interesado : Sanofi Pasteur Limited

Composición: Cada frasco vial contiene 81 mg de bacilo de calmette-guérin (BCG).

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento del carcinoma superficial de células transicionales de la vejiga urinaria.

Contraindicaciones: El paciente que haya tenido resección transuretral o cateterización traumática de la vejiga (asociada con hematuria) en la semana previa. Se recomienda no administrarlo intravesical antes de que haya transcurrido una semana después de una resección transuretral, biopsia o cateterización traumática. No se debe a pacientes inmunosuprimidos o personas con insuficiencia congénitas o adquiridas, ya sea a enfermedades concurrentes (por ejemplo sida, leucemia, linfoma), terapia del cáncer (por ejemplo: medicamentos citotóxicos, radiación), terapia inmunosupresora (por ejemplo corticosteroides). Pacientes con tuberculosis activa, debido al peligro de exacerbación o de una reacción sistémica concomitante al BCG y pacientes con evidencia actual o previa de una reacción sistémica al BCG. El tratamiento puede inducir a una reacción al derivado proteico purificado de tuberculina en pruebas cutáneas realizadas por el diagnóstico de infecciones que se sospechan que son debidas a micobacterias. Por lo tanto, se recomienda determinar la reactividad del paciente a la tuberculina antes de la

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



administración. Pacientes con fiebre, a menos que la causa de la fiebre haya sido determinada y evaluada. Pacientes con infecciones bacterianas del tracto urinario, hasta que haya sido resuelta la infección. Se ha recibido informes de infecciones con BCG de aneurismas y aparatos protésicos (incluyendo injertos arteriales, dispositivos cardiacos y articulaciones artificiales) luego de la administración intravesical de BCG. El riesgo de estas infecciones ectópicas con BCG no ha sido determinado, pero se considera que es muy pequeño. Los beneficios de la terapia con BCG pueden ser cuidadosamente considerados contra la posibilidad de una infección ectópica con BCG en pacientes con aneurisma o dispositivos protésicos preexistente de cualquier tipo. Embarazo y lactancia.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica para continuar el proceso de renovación del registro sanitario del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el proceso de renovación del registro sanitario.

3.1.3.9. FACTOR VIII DE COAGULACIÓN HUMANO 500 UI

Expediente : 20009693
Radicado : 12018362
Fecha : 2012/03/07
Interesado : CSL Limited

Composición: Cada frasco vial contiene 500 IU de factor VIII

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento y profilaxis de hemorragias en pacientes con: hemofilia a (deficiencia congénita del factor VIII). Deficiencia adquirida del factor VIII, hemofilia con anticuerpos contra el factor VIII.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sustancias activa o a cualquiera de sus excipientes.

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

- Actualización de especificaciones para el plasma para fraccionamiento

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



- Eliminar la prueba para la determinación de anticuerpos para el virus de la Hepatitis C (anti-HCV) del primer pool homogéneo.
- Actualización de la temperatura de congelación, condiciones de almacenamiento y tiempo de vida útil para el crioprecipitado.
 - Variación de la temperatura de congelación del pool, la cual pasa de -70°C a -40°C.
 - Variación de la temperatura de almacenamiento del crioprecipitado, de -40°C a -20°C.
 - Tiempo de vida útil del crioprecipitado de 12 meses a 24 meses almacenado a -20°C.
- Actualizaciones de las especificaciones de producto terminado
 - Actualización de las especificaciones de producto terminado en FACTOR DE COAGULACION HUMANA VIII, para los ensayos de:
 1. Antígeno de superficie para Hepatitis B, se elimina la especificación.
 2. Endotoxinas El limite pasa de 0.5 U.E./U.I Factor VIII a 0.03 U.E./U.I Factor VIII.
 3. Identificación "productos sericos", se elimina la prueba, debido a que esta se realizaba para diferenciar el Factor VIII de un producto similar que ha sido descontinuado por el fabricante.
 4. Armonización de los límites de excipientes para la concentración de 500 U.I. con las aprobadas para concentración de 250 U.I. este cambio obedece a la unificación de los límites de excipientes ya que las dos presentaciones son fabricadas apartir del mismo bulk y se diferencian únicamente en el volumen de llenado.

Se aclara que este cambio NO modifica la formula cualicuantitativa aprobada actualmente.

Excipiente	limite de Excipientes Aprobados (250 U.I.)	limite de Excipientes Aprobados (500 U.I.)	limite de excipientes propuesto (250 IU & 500 IU)
Albumin (mg/mL)	7.3 - 14.4	6.8 to 11.4	7.3 - 14.4
Sucrose (mg/mol)	13.5 -15.9	13.1 to 15.9	13.5 -15.9
Chloride (mmol/L)	76 -102	61 to 103	76 -102
Sodium (mmol/L)	116 -146	100 to 138	116 -146
Citrate (mmol/L)	17.3 - 21.3	16.0 to 20.8	17.3 - 21.3
Calcium (mmol/L)	1.91- 2.89	1.57 to 3.09	1.91- 2.89
Trometamol (mmol/L)	10.2 - 29.6	12.6 to 21.7	10.2 - 29.6

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los cambios solicitados por el interesado los cuales no afectan la composición cualitativa del producto.

3.1.3.10. FACTOR VIII DE COAGULACION HUMANO 250 UI

Expediente : 20009694
Radicado : 12018348
Fecha : 2012/03/07
Interesado : Biotoscana Farma S.A.

Composición: Cada frasco vial contiene factor VIII 250 IU
Forma farmacéutica: polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Defectos de coagulación en hemofilia clásica (hemofilia A) con hemorragia severa. Enfermedad de Willebrand's.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la actualización de lo siguiente para el producto de la referencia.

- Actualización de especificaciones para el plasma para fraccionamiento
 - Eliminar la prueba para la determinación de anticuerpos para el virus de la Hepatitis C (anti-HCV) del primer pool homogéneo.
- Actualización de la temperatura de congelación, condiciones de almacenamiento y tiempo de vida útil para el crioprecipitado.
 - Variación de la temperatura de congelación del pool, la cual pasa de -70°C a -40°C.
 - Variación de la temperatura de almacenamiento del crioprecipitado, de -40°C a -20°C.
 - Tiempo de vida útil del crioprecipitado de 12 meses a 24 meses almacenado a -20°C.
- Actualizaciones de las especificaciones de producto terminado
 - Actualización de las especificaciones de producto terminado en FACTOR DE COAGULACION HUMANA VIII, para los ensayos de:
 1. Antígeno de superficie para Hepatitis B, se elimina la especificación.
 2. Endotoxinas El limite pasa de 0.5 U.E./U.I Factor VIII a 0.03 U.E./U.I Factor VIII.



3. Identificación "productos sericos", se elimina la prueba, debido a que esta se realizaba para diferenciar el Factor VIII de un producto similar que ha sido descontinuado.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar los cambios solicitados por el interesado los cuales no afectan la composición cualitativa del producto.

**3.1.3.11. EMOCLLOT 500 U.I / 10 mL
EMOCLLOT 1000 U.I / 10 mL**

Expediente : 64094 / 64092
Radicado : 10021089
Fecha : 2012/03/15
Interesado : Kedrion S.P.A.

Composición:

10 mL de solución reconstituida contienen factor antihemofílico humano (factor VIII) 500 IU

10 mL de solución reconstituida contienen factor antihemofílico humano (factor VIII) 1000 IU

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Profilaxis y tratamiento de la hemofilia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Úsese bajo estricta vigilancia médica. Uso exclusivamente hospitalario.

El interesado solicita a la Sala Especializada de medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluar la adición de fabricante para el empaque secundario. FALORNI S.R.L. Domiciliado en Via Provinciale Lucchese, S.N.C. – Loc. Masotti 51100 – Serravalle Pistoiese (PT), 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 la adición de fabricante para el empaque secundario. FALORNI S.R.L. Domiciliado en Via Provinciale Lucchese, S.N.C. – Loc. Masotti 51100 – Serravalle Pistoiese (PT), 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



**3.1.3.12. EMOCLLOT 500 U.I
EMOCLLOT 1000 U.I**

Expediente : 64094 / 64092
Radicado : 12012671 / 12020417
Fecha : 2012/02/17 – 2012/03/14
Interesado : Kedrion S.P.A.

Composición:

Cada 10 mL contienen Factor VIII de Coagulación de plasma humano 500 UI.

Cada 10 mL contienen Factor VIII de Coagulación de plasma humano 1000 UI.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Profilaxis y tratamiento de la hemofilia.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Úsese bajo estricta vigilancia médica. Uso exclusivamente hospitalario.

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.

Variación LAL Test (Variación del test LAL):

- Sustitución de la prueba de pirógenos con la prueba de endotoxinas bacterianas (Test LAL) en el producto terminado.
- Introducción de la prueba de recuento microbiano en la muestra 03 en el proceso
- Introducción de la prueba de recuento microbiano en la muestra 04 en el proceso
- Ajuste del límite de recuento microbiano en el granel
- Ajuste del límite de prueba LAL en la muestra del proceso de "llenado del producto"

Adición de la relación factor von Willebrand / Factor VIII (FvW: RCO / FVIII: C) $\geq 0,25$ en las especificaciones de liberación del producto.)

Mediante radicado 12020417 del 03/14/2012 el interesado presenta alcance al radicado de la referencia en el sentido de allegar la información en español.

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 variación LAL Test (Variación del test LAL):

- Sustitución de la prueba de pirógenos con la prueba de endotoxinas bacterianas (Test LAL) en el producto terminado.
- Introducción de la prueba de recuento microbiano en la muestra 03 en el proceso
- Introducción de la prueba de recuento microbiano en la muestra 04 en el proceso
- Ajuste del límite de recuento microbiano en el granel
- Ajuste del límite de prueba LAL en la muestra del proceso de "llenado del producto"

La adición de la relación factor von Willebrand / Factor VIII (FvW: RCO / FVIII: C) $\geq 0,25$ en las especificaciones de liberación del producto.)

3.1.3.13. AIMAfix® 500 U.I. POLVO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN DE INFUSIÓN INTRAVENOSA

Expediente : 230598
Radicado : 12021092
Fecha : 2012/03/15
Interesado : Kedrion S.P.A.

Composición: Cada vial con polvo liofilizado contiene 500 IU de factor IX de la coagulación del plasma humano.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento y profilaxis de hemorragias en pacientes con hemofilia B o con deficiencia adquirida de factor IX.

Contraindicaciones: Coagulación intravascular diseminada (CID) y/o trombosis. Una vez interrumpidos estos procesos mediante el tratamiento adecuado solo deberá administrarse para el tratamiento de hemorragias con peligro para la vida.

Si aparecen reacciones de hipersensibilidad por la administración debe interrumpirse. Las variaciones leves pueden controlarse administrando

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



antihistamínicos, mientras que en las reacciones graves con hipotensión deben seguirse las pautas actuales de la terapia de shock.

El interesado solicita a la Sala Especializada de medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Adición de Fabricante para el empaque secundario. FALORNI S.R.L. Domiciliado en Vía Provinciale Lucchese, S.N.C. – Loc. Masotti 51100 – Serravalle Pistoiese (PT), para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el fabricante adicional para el empaque secundario. FALORNI S.R.L. Domiciliado en Vía Provinciale Lucchese, S.N.C. – Loc. Masotti 51100 – Serravalle Pistoiese (PT), para el producto de la referencia.

3.1.3.14. AIMAFIX® 500 U.I. POLVO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN DE INFUSIÓN INTRAVENOSA

Expediente : 230598
Radicado : 12011553
Fecha : 2012/02/14
Interesado : Kedrion S.P.A.

Composición: Cada vial de 10 mL contiene factor IX de la coagulación del plasma humano 500 IU polvo liofilizado.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento y profilaxis de hemorragias en pacientes con hemofilia B o con deficiencia adquirida de factor IX.

Contraindicaciones: Coagulación intravascular diseminada (CID) y/o trombosis. Una vez interrumpidos estos procesos mediante el tratamiento adecuado solo deberá administrarse para el tratamiento de hemorragias con peligro para la vida.

Si aparecen reacciones de hipersensibilidad por la administración debe interrumpirse. Las variaciones leves pueden controlarse administrando antihistamínicos, mientras que en las reacciones graves con hipotensión deben seguirse las pautas actuales de la terapia de shock.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora concepto sobre la siguiente modificación:
Extensión de la vida de producto intermedio: Complejo de Protrombina Crudo de 1 año a: 2 años.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la extensión de la vida de producto intermedio: Complejo de Protrombina Crudo de 1 año a 2 años, para el producto de la referencia.

3.1.3.15. MYOKINASE

Expediente : 20046131
Radicado : 2012032515
Fecha : 2012/03/23
Interesado : Sicmafarma S.A.S

Composición: Cada vial contiene estreptoquinasa recombinante 1.500.000 UI de estreptoquinasa purificada como ingrediente activo (300 UI r estreptoquinasa por mL, cuando se reconstituye el contenido del vial con 5 mL de solución salina fisiológica).

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para inyección

Indicaciones: Tratamiento de infarto agudo miocárdico dentro de las 12 horas después de su inicio, con elevación persistente del segmento ST o bloqueo de rama izquierda reciente.

Contraindicaciones: Myokinase no se debe usar en caso de reacciones alérgicas severas al producto. Debido al alto riesgo de hemorragia durante la terapia trombolítica; en las siguientes situaciones no se debe administrar Myokinase:

- Hemorragias internas recientes o existentes
- Todas las formas de reducción de la coagulación sanguínea, en particular la fibrinólisis espontánea y los trastornos extensos de la coagulación.
- Insultos cerebrovasculares recientes, cirugía intracraneal o intraepidural
- Neoplasma intracraneal
- Trauma reciente en la cabeza
- Malformación arteriovenosa o aneurisma
- Neoplasma conocido con riesgo de hemorragia

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



- Pancreatitis aguda
- Hipertensión incontrolable con valores sistólicos por encima de 200 mmHg y/o valores diastólicos por encima de 100 mmHg o cambios retinales hipertensivos grados II/ITV
- Implante reciente de prótesis de vasos
- Tratamiento simultáneo con anticoagulantes orales (NR>1.3)
- Daño severo del hígado o riñón
- Endocarditis o pericarditis Casos aislados de pericarditis, mal diagnosticado como infarto agudo miocárdico y tratados con estreptoquinasa, han resultado en efusiones pericardiales incluyendo taponamiento.
- Diátesis hemorrágica conocida.
- Operaciones importantes recientes (días 6 a 10 después de la cirugía, dependiendo de la severidad de la intervención quirúrgica)
- Operaciones invasivas, por ejemplo, biopsia reciente de órganos, masaje cardíaco por pecho cerrado (traumático) a largo plazo.

Myokinase está contraindicada durante el embarazo. No existe evidencia de la seguridad del medicamento durante el embarazo, no hay evidencia de los trabajos con animales que esté libre de peligros, El sangrado y las reacciones anafilácticas pueden causar aborto y muerte fetal, especialmente cuando se administra Myokinase dentro de las primeras 18 semanas de embarazo. Utilice solamente cuando no exista una alternativa más segura.

No se sabe si la estreptoquinasa se excreta en la leche materna. La leche materna se debe desechar durante las primeras 24 horas después de la terapia trombolítica.

Precauciones y Advertencias:

Beneficios individuales y precauciones del riesgo.

El riesgo de la terapia en el caso de eventos tromboembólicos que pongan en peligro la vida, en particular las hemorragias, se debe compensar contra el beneficio anticipado en casos tales como:

- Sangrado gastrointestinal severo reciente, por ejemplo, úlcera péptica activa.
- Riesgo de hemorragia local severa, por ejemplo, en caso de aortografía por ruta lumbar.
- Trauma reciente y resucitación cardiopulmonar
- Operaciones invasivas, por ejemplo, intubación reciente.
- Punción de vasos no son compresibles, inyecciones intramusculares,
- Parto, aborto reciente

- Enfermedades del tracto urogenital con fuentes existentes o potenciales de sangrado (implante de catéter de vejiga)
- Enfermedad trombótica séptica conocida
- Degeneración severa del vaso arteroesclerótico, enfermedades cerebrovasculares
- Enfermedades pulmonares cavernosas, por ejemplo, tuberculosis abierta.
- Defectos de la válvula mitral o fibrilación arterial

Anticuerpos antiestreptoquinasa

- Debido a la alta probabilidad de resistencia debido a los anticuerpos antiestreptoquinasas, la repetición del tratamiento con Myokinaso o productos que contengan estreptoquinasa no puede ser efectiva si se administra por más de cinco días, particularmente entre el día 5 y el mes 12 después del tratamiento inicial.

Igualmente se puede reducir el efecto terapéutico en pacientes con infecciones recientes por estreptococos tales como faringitis estreptococal, fiebre reumática aguda y glomerulonefritis aguda.

Velocidad de infusión y profilaxis con corticosteroides:

Al comienzo de la terapia se observa comúnmente una caída en la presión arterial, taquicardia o bradicardia (en casos individuales que lleguen casi a un colapso). Por lo tanto, al comienzo de la terapia la infusión se debe hacer lentamente.

Pretratamiento con derivados de heparina o cumarina

Si el paciente está bajo heparinización activa, se debe neutralizar mediante la administración de sulfato de protamina antes del comienzo de la terapia trombolítica. El tiempo de la trombina no debe ser mayor a dos veces el valor del control normal antes de iniciar la terapia trombolítica en pacientes tratados previamente con derivados de la cumarina, la INR (velocidad normalizada Internacional), debe ser menor a 1.3. antes de iniciar la infusión de estreptoquinasa.

Tratamiento simultáneo con ácido acetilsalicílico:

El estudio ISIS 2 se observó un efecto positivo, mutuamente reforzador del ácido acetilsalicílico y la estreptoquinasa en la expectativa de vida de los pacientes con infarto miocárdico sospechado. La administración del ácido acetilsalicílico

se debe empezar antes de la terapia de estreptoquinasa y se puede continuar durante por lo menos un mes.

La Myokinase no está indicada para la restauración de la patencia de los catéteres intravenosos.

Dosificación y Grupo Etario:

Reconstituir el contenido de la ampolla de Myokinase con 5 mL de solución salina fisiológica estéril o dextrosa (5%), dirigiendo el diluyente a lo largo de la ampolleta y no sobre el polvo del medicamento. Evitar agitar (puede causar espumado) y enrollar suavemente e inclinar la ampolleta para reconstituir. Retirar el contenido reconstituído de la ampolleta, diluir lentamente en 50 – 200 mL más de solución salina fisiológica o dextrosa 5%. Infundir intravenosamente durante un periodo de una hora. Durante la reconstitución con solución salina fisiológica se obtiene una solución transparente a amarilla clara.

Adultos

Administración sistémica: Se debe infundir intravenosamente una sola dosis de 1.500.000 UI de Myokinase durante aproximadamente 60 minutos.

Administración intracoronaria local: Un bolo de 20.000 UI de Myokinase debe ser seguido por una infusión de mantenimiento de 2000 UI a 1.000 UI por minuto durante 30 a 90 minutos dependiendo del logro de la patencia de la arteria coronaria.

Pacientes pediátricos:

No se ha establecido la seguridad y eficiencia de Myokinase en niños, bebés y recién nacidos.

Condición de Venta: Venta bajo fórmula facultativa.

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:

- Evaluación farmacológica.
- Inserto Versión: BF0326/02 Fecha: 27/06/2011.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar estudios complementarios con la caracterización fisicoquímica y biológica del producto

3.1.3.16. MYOKINASE

Expediente : 20046133
Radicado : 2012032525
Fecha : 2012/03/22
Interesado : Sicmafarma S.A.S

Composición: Cada vial contiene estreptoquinasa recombinante. 1.500.000 UI de estreptoquinasa purificada como ingrediente activo (300 UI r estreptoquinasa por mL, cuando se reconstituye el contenido del vial con 5 mL de solución salina fisiológica).

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para inyección

Indicaciones: Tratamiento de infarto agudo miocárdico dentro de las 12 horas después de su inicio, con elevación persistente del segmento ST o bloqueo de rama izquierda reciente.

Contraindicaciones: Myokinase no se debe usar en caso de reacciones alérgicas severas al producto. Debido al alto riesgo de hemorragia durante la terapia trombolítica, en las siguientes situaciones no se debe administrar Myokinase:

- Hemorragias internas recientes o existentes
- Todas las formas de reducción de la coagulación sanguínea, en particular la fibrinólisis espontánea y los trastornos extensos de la coagulación.
- Insultos cerebrovasculares recientes, cirugía intracraneal o intraespinal
- Neoplasma intracraneal
- Trauma reciente en la cabeza
- Malformación arteriovenosa o aneurisma
- Neoplasma conocido con riesgo de hemorragia
- Pancreatitis aguda
- Hipertensión incontrolable con valores sistólicos por encima de 200 mmHg y/o valores diastólicos por encima de 100 mmHg o cambios retinales hipertensivos grados II/IV
- Implante reciente de prótesis de vasos
- Tratamiento simultáneo con anticoagulantes orales (NR>1.3)
- Daño severo del hígado o riñón
- Endocarditis o pericarditis Casos aislados de pericarditis, mal diagnosticado como infarto agudo miocárdico y tratados con estreptoquinasa, han resultado en efusiones pericardiales incluyendo taponamiento.

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



- Diátesis hemorrágica conocida.
- Operaciones importantes recientes (días 6 a 10 después de la cirugía, dependiendo de la severidad de la intervención quirúrgica)
- Operaciones invasivas, por ejemplo, biopsia reciente de órganos, masaje cardíaco por pecho cerrado (traumático) a largo plazo.

Myokinase está contraindicada durante el embarazo. No existe evidencia de la seguridad del medicamento durante el embarazo, no hay evidencia de los trabajos con animales que esté libre de peligros, El sangrado y las reacciones anafilácticas pueden causar aborto y muerte fetal, especialmente cuando se administra Myokinase dentro de las primeras 18 semanas de embarazo. Utilice solamente cuando no exista una alternativa más segura.

No se sabe si la estreptoquinasa se excreta en la leche materna. La leche materna se debe desechar durante las primeras 24 horas después de la terapia trombolítica.

Precauciones y Advertencias:

Beneficios individuales y precauciones del riesgo.

El riesgo de la terapia en el caso de eventos tromboembólicos que pongan en peligro la vida, en particular las hemorragias, se debe compensar contra el beneficio anticipado en casos tales como:

- Sangrado gastrointestinal severo reciente, por ejemplo, úlcera péptica activa.
- Riesgo de hemorragia local severa, por ejemplo, en caso de aortografía por ruta lumbar.
- Trauma reciente y resucitación cardiopulmonar
- Operaciones invasivas, por ejemplo, intubación reciente.
- Punción de vasos no son compresibles, inyecciones intramusculares,
- Parto, aborto reciente
- Enfermedades del tracto urogenital con fuentes existentes o potenciales de sangrado (implante de catéter de vejiga)
- Enfermedad trombótica séptica conocida
- Degeneración severa del vaso arteroesclerótico, enfermedades cerebrovasculares
- Enfermedades pulmonares cavernosas, por ejemplo, tuberculosis abierta.
- Defectos de la válvula mitral o fibrilación arterial

Anticuerpos antiestreptoquinasa

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



- Debido a la alta probabilidad de resistencia debido a los anticuerpos antiestreptoquinasas, la repetición del tratamiento con Myokinasa o productos que contengan estreptoquinasa no puede ser efectiva si se administra por más de cinco días, particularmente entre el día 5 y el mes 12 después del tratamiento inicial.

Igualmente se puede reducir el efecto terapéutico en pacientes con infecciones recientes por estreptococos tales como faringitis estreptococal, fiebre reumática aguda y glomerulonefritis aguda.

Velocidad de infusión y profilaxis con corticosteroides:

Al comienzo de la terapia se observa comúnmente una caída en la presión arterial, taquicardia o bradicardia (en casos individuales que lleguen casi a un colapso). Por lo tanto, al comienzo de la terapia la infusión se debe hacer lentamente.

Pretratamiento con derivados de heparina o cumarina

Si el paciente está bajo heparinización activa, se debe neutralizar mediante la administración de sulfato de protamina antes del comienzo de la terapia trombolítica. El tiempo de la trombina no debe ser mayor a dos veces el valor del control normal antes de iniciar la terapia trombolítica en pacientes tratados previamente con derivados de la cumarina, la INR (velocidad normalizada Internacional), debe ser menor a 1.3. antes de iniciar la infusión de estreptoquinasa.

Tratamiento simultáneo con ácido acetilsalicílico:

El estudio ISIS 2 se observó un efecto positivo, mutuamente reforzador del ácido acetilsalicílico y la estreptoquinasa en la expectativa de vida de los pacientes con infarto miocárdico sospechado. La administración del ácido acetilsalicílico se debe empezar antes de la terapia de estreptoquinasa y se puede continuar durante por lo menos un mes.

La Myokinase no está indicado para la restauración de la patencia de los catéteres intravenosos.

Dosificación y Grupo Etario:

Reconstituir el contenido de la ampolla de Myokinase con 5 mL de solución salina fisiológica estéril o Dextrosa (5%), dirigiendo el diluyente a lo largo de la ampolleta y no sobre el polvo del medicamento. Evitar agitar (puede causar espumado) y enrollar suavemente e inclinar la ampolleta para reconstituir. Retirar el contenido reconstituido de la ampolleta, diluir lentamente en 50 – 200

mL más de solución salina fisiológica o dextrosa 5%. Infundir intravenosamente durante un periodo de una hora. Durante la reconstitución con solución salina fisiológica se obtiene una solución transparente a amarilla clara.

Adultos

Administración sistémica: Se debe infundir intravenosamente una sola dosis de 1.500.000 UI de Myokinase durante aproximadamente 60 minutos.

Administración intracoronaria local: Un bolo de 20.000 UI de Myokinase debe ser seguido por una infusión de mantenimiento de 2000 UI a 1.000 UI por minuto durante 30 a 90 minutos dependiendo del logro de la patencia de la arteria coronaria.

Pacientes pediátricos:

No se ha establecido la seguridad y eficiencia de Myokinase en niños, bebés y recién nacidos.

Condición de Venta: Venta bajo fórmula facultativa.

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.

- Evaluación farmacológica.
- Inserto Versión: BF0326/02 Fecha:27/06/2011.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora el documento allegado no corresponde a la información incluida en el CD.

3.1.3.17. HUMAN ALBUMIN 20 % BEHRING 50 mL HUMAN ALBUMIN 20 % BEHRING 100 mL

Expediente : 19902443 / 19902444
Radicado : 12018354
Fecha : 2012/03/07
Interesado : Biotoscana Farma S.A.

Composición: Cada 100 mL contiene proteína de plasma humano (derivada de sangre venosa) con no menos de 96% de albúmina 20g.

Forma farmacéutica: Inyectable.

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



Indicaciones: Aumento de presión oncótica, en el caso de deficiencia oncótica. Diluída como solución del 4% o 5% para el reemplazo iso-oncótico con efecto a largo plazo. Sustitución de hipoproteinemia particularmente de hipoalbúmina, pérdidas abundantes de plasma o sangre, quemaduras graves, nefrosis, terapia en distróficos y atróficos.

Contraindicaciones: Hipervolemia, insuficiencia renal, deficiencia cardíaca congestiva, intolerancia a las proteínas, resuspensión de paquetes de células rojas.

Debe manipularse asépticamente y no debe utilizarse después de 4 horas de haberse puncionado para su administración y desecharse cualquier remanente que quede el frasco. En perfusiones debe hacerse lentamente, a una velocidad no mayor de 3 mL. Por minuto (aproximadamente 50 gotas por minutos).

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la actualización de lo siguiente para los productos de la referencia.

Ampliación del tiempo de filtrado máximo para la filtración esterilizante final. CSL Behring ha decidido extender el tiempo máximo para la filtración final de 10 horas a 15 horas, esta filtración se realiza justo antes del llenado de los viales y se encuentra indicada en el Procedimiento de Llenado y Empaque. Esta actualización se realiza de acuerdo a la validación efectuada con los dos (2) tipos de material del filtro (nylon & poliethersulfon).

Conforme a lo anterior se actualiza el procedimiento de llenado y empaque F-444 a la nueva versión 6.0, este documento incluye el cambio propuesto y cambios menores de redacción.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la actualización del procedimiento de llenado y empaque F-444 a la nueva versión 6.0, que han sido validados y no modifican las características del producto.

**3.1.3.18. IG VENA 1 g / 20 mL
IG VENA 2.5 g / 50 mL
IG VENA 5 g / 100 mL**

Expediente : 19945794 / 19945795 / 19945796
Radicado : 12020331
Fecha : 2012/03/13

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





Interesado : Kedrion S.P.A.

Composición: Cada mL contiene proteínas de plasma humano contiene no menos de 95% de inmunoglobulinas 50 mg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Síndromes de inmunodeficiencia primaria como:

Agammaglobulinemia e hipogammaglobulinemia congénitas

Inmunodeficiencia variable común

Inmunodeficiencia severa combinada

Síndrome de wiskott aldrich

Mieloma o leucemia linfocítica con hipogammaglobulinemia severa secundaria e infecciones recurrentes.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a algunos de los componentes. Hipersensibilidad a las inmunoglobulinas homólogas, especialmente en casos muy raros de deficiencia de IGA cuando el paciente tiene anticuerpos contra IGA.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión la modificación de:

“El cambio en el método de ensayo para la determinación de la hemaglutinina en el producto terminado y el cambio consiguiente de límite de especificación para cumplir con la monografía 0918 de la Farmacopea Europea, suplemento de 7,2” • (“Change in the test method for Hemagglutinin determination on the finished product and consequent change of specification limit to comply with Monograph 0918 of the European Pharmacopeia, supplement 7.2”) •

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, el cambio en el método de ensayo para la determinación de la hemaglutinina en el producto terminado y el cambio consiguiente de límite de especificación para cumplir con la monografía 0918 de la Farmacopea Europea, suplemento de 7,2.

3.1.3.19. TIMOGLOBULINA

Expediente : 113757

Radicado : 12020758

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





Fecha : 2012/03/14
Interesado : Genzyme de Colombia S.A.

Composición: Cada vial contiene liofilizado de inmunoglobulina de conejo antitímocitos humanos 25 mg.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Prevención y tratamiento del rechazo en trasplantes de riñón, corazón, páncreas, hígado. Tratamiento de aplasia medular. La prevención de la enfermedad injerto contra huésped aguda y crónica luego de trasplante de células madre hematopoyéticas. El tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped aguda corticorresistente.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las proteínas del conejo, enfermedad viral evolutiva, embarazo y lactancia.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la actualización de especificaciones del principio activo y el producto terminado del medicamento de la referencia.

La actualización para las especificaciones del principio activo comprende el cambio del método analítico LT25% en el ensayo de actividad linfocítica, por el LT150 para ajustarlo a lo descrito en la farmacopea Europea.

Las especificaciones del producto terminado tendrán además de la modificación del ensayo de actividad linfocítica descrito para el principio activo, la modificación en el ensayo de límite de la actividad antiplaquetaria humana, reemplazando el método de prueba in-vivo por un método in-vitro de conformidad con los motivos éticos expresados en el documento de EMA.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la solicitud de modificación en las especificaciones del principio activo de acuerdo con la Farmacopea Europea, monografía 1928 y de las especificaciones de producto terminado para determinar la actividad antiplaquetaria humana por un método in vitro de acuerdo a recomendaciones éticas de la EMA.

Siendo las 17:00 horas del 19 de junio de 2012, se dio por terminada la sesión ordinaria presencial y se firma por los que en ella intervinieron:

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





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

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

