

COMISIÓN REVISORA

**SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS
BIOLÓGICOS**

ACTA No. 46

SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

24 DE SEPTIEMBRE 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



Secretaria Ejecutiva:
Dra. Nelly Herrera Parra

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Se aprueban y firman las Actas:

No. 40 de 21 de agosto de 2012
No. 41 de 22 de agosto de 2012
No. 42 de 23 de agosto de 2012
No. 43 de 24 de agosto de 2012
No. 44 de 27 de agosto de 2012
No. 45 de 27 de agosto de 2012

3. TEMAS A TRATAR

3.1. EVALUACIONES FARMACOLÓGICAS

3.1.1. MEDICAMENTO NUEVO.

3.1.1.1. INFORTISPIR® RESPIMAT®.

Expediente : 20049593
Radicado : 2012071409
Fecha : 2012/06/22
Interesado : Boehringer Ingelheim S. A.

Composición: Una pulsación contiene 2,5 µg de olodaterol.

Forma farmacéutica: Solución para inhalación.

Indicaciones: Indicado para el tratamiento de mantenimiento a largo plazo, con una dosis por día, de los pacientes con EPOC (incluyendo bronquitis crónica y enfisema) con el fin de reducir la obstrucción al flujo aéreo, mejorar la calidad de vida y mejorar la tolerancia al ejercicio.

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

Contraindicaciones: Pacientes con hipersensibilidad al Olodaterol o a cualquiera de los componentes del medicamento.

Precauciones y Advertencias:

- **Asma**

No se recomienda su uso en pacientes con asma. No se ha estudiado la eficacia a largo plazo y la seguridad de olodaterol en asma.

- **Broncoespasmo agudo**

Olodaterol no está indicada para el tratamiento de rescate en episodios agudos de broncoespasmo.

- **Hipersensibilidad**

Al igual que ocurre con todos los medicamentos es posible que ocurran reacciones de hipersensibilidad tras la administración de olodaterol.

- **Broncoespasmo paradójico**

Al igual que con otros medicamentos inhalados el olodaterol puede dar lugar a broncoespasmo paradójico que puede resultar potencialmente mortal. Si se produce broncoespasmo paradójico debe suspenderse de inmediato el tratamiento con olodaterol y debe ser sustituido por otra alternativa.

- **Efectos sistémicos**

Los agonistas beta2-adrenérgicos de acción prolongada deben administrarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares, insuficiencia coronaria, especialmente, arritmias cardíacas, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, hipertensión, en pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis, en pacientes con prolongación del intervalo QT conocida o sospechada y en pacientes que son inusualmente sensibles a las aminas simpaticomiméticas.

- **Efectos cardiovasculares**

Al igual que otros agonistas beta2-agonistas, olodaterol puede producir efectos cardiovasculares clínicamente significativos en algunos pacientes, manifestándose estos por el aumento de la frecuencia cardíaca, la presión arterial, y / o síntomas. En el caso de producirse tales efectos, puede ser necesario interrumpir el tratamiento. Además, los agonistas beta-adrenérgicos pueden modificar el trazado electrocardiográfico (ECG), apareciendo por ejemplo aplanamiento de la onda T y depresión del segmento ST, aunque se desconoce el significado clínico de estas observaciones.

- **Hipokalemia**

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



Los agonistas beta₂-adrenérgicos pueden producir hipokalemia significativa en algunos pacientes, la cual tiene el potencial de producir efectos adversos cardiovasculares. La disminución del potasio sérico suele ser transitoria, por lo que no se requiere suplementación. En los pacientes con EPOC grave, la hipokalemia puede ser potenciada la hipoxia y por el tratamiento concomitante, lo que puede aumentar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas.

- **Hiperglicemia**

La inhalación de altas dosis de agonistas beta₂-adrenérgicos puede producir aumentos en la glucosa plasmática.

Dosificación y Grupo Etario:

Pacientes adultos, administrar 5 mcg (dos inhalaciones) en una única dosis por día.

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.
- Protección ala información no divulgada de la nueva entidad química según 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 allegar evidencia de los desenlaces observados especialmente los relacionados con la función pulmonar (volumen expiratorio forzado en un minuto VEF1) ya que la información aportada se refiere únicamente a momentos puntuales tales como: el día 169 lo cual es insuficiente para un estudio de 48 semanas de duración.

Adicionalmente debe aclarar sobre el incremento de riesgo de neumonía

3.1.1.2. INLYTA®

Expediente : 20050749
Radicado : 2012083049
Fecha : 2012/07/19
Interesado : Pfizer S.A.S.
Fabricante : Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Freiburg, Germany

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



Composición:

Cada tableta contiene 1 mg de axitinib.

Cada tableta contiene 5 mg de axitinib.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas.

Indicaciones: Tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales avanzado (CCR) después del fracaso de un tratamiento sistémico previo.

Contraindicaciones: Ninguna conocida.

Precauciones y Advertencias: Antes del inicio y durante el tratamiento debe controlarse: Hipertensión, disfunción tiroidea, eventos tromboembólicos arteriales, eventos tromboembólicos venosos, elevación de la hemoglobina o hematocrito, hemorragia, perforación gastrointestinal, complicaciones de cicatrización de heridas, síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, proteinuria, elevación de las enzimas hepáticas e insuficiencia hepática.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis oral inicial recomendada de axitinib es 5 mg dos veces al día. Axitinib se puede tomar con o sin alimento.

El aumento o la reducción de la dosis se recomiendan con base en la seguridad y tolerabilidad individual.

Los pacientes que toleran la dosis inicial de 5 mg dos veces al día de Axitinib sin presentar reacciones adversas mayores a Grado 2 según los Criterios de Eventos Adversos de Toxicidad Común (CTCAE) durante un periodo consecutivo de 2 semanas, son normotensos y no están recibiendo medicamentos antihipertensivos, pueden tener aumentos de la dosis a 7 mg dos veces al día. Posteriormente, utilizando los mismos criterios, los pacientes que toleran la dosis de Axitinib de 7 mg dos veces al día, pueden someterse a un aumento de la dosis hasta máximo 10 mg dos veces al día.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Puede presentar interacciones con: Inhibidores de CYP3A4/5, inductores de CYP3A4/5. En caso de coadministración deberá considerarse el ajuste de la dosis de axitinib. Tiene potencial para inhibir CYP1A2. Por lo tanto, la coadministración de axitinib con sustratos de CYP1A2 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de sustratos de CYP1A2 (ejemplo, teofilina).

Efectos Adversos: Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 20\%$) observadas después del tratamiento con axitinib fueron: Diarrea, hipertensión, fatiga, disminución del apetito, náuseas, disfonía, síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar (mano-pies), pérdida de peso, vómito, abstinencia y estreñimiento.

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 en las concentraciones de 1 mg y 5 mg.

- Evaluación farmacológica.
- Concepto como nueva entidad química para efectos de protección de datos según decreto 2085 de 2002.
- Inclusión en normas farmacológicas solo a partir del otorgamiento del registro sanitario.
- Inserto versión 1.0 de 29 Abril 2011.
- Información para prescribir versión 1.0 de 29 Abril 2011.
- Concepto acerca de los estudios de biodisponibilidad.

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

- **Aceptar la evaluación farmacológica, incluyendo los estudios de biodisponibilidad.**
- **Declarar el principio activo axitinib como nueva entidad química a la luz del Decreto 2085 de 2002.**
- **La inclusión en normas farmacológicas solo a partir del otorgamiento del registro sanitario.**
- **Aceptar el Inserto versión 1.0 de 29 Abril 2011.**
- **Aceptar la Información para prescribir versión 1.0 de 29 Abril 2011.**

Composición:

Cada tableta contiene 1 mg de axitinib.

Cada tableta contiene 5 mg de axitinib.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones: Tratamiento de pacientes con carcinoma de células renales avanzado (CCR) después del fracaso de un tratamiento sistémico previo.

Contraindicaciones: En pacientes con hipersensibilidad al axitinib o a algún otro constituyente del Inlyta tabletas recubiertas. Hipertensión arterial no controlada. Producto de uso delicado que solo debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. Este producto no debe ser administrado durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante el periodo de lactancia, a menos que a criterio médico el balance riesgo beneficio sea favorable. No exceder la dosis prescrita.

Precauciones y Advertencias: Antes del inicio y durante el tratamiento debe controlarse: Hipertensión, disfunción tiroidea, eventos tromboembólicos arteriales, eventos tromboembólicos venosos, elevación de la hemoglobina o hematocrito, hemorragia, perforación gastrointestinal, complicaciones de cicatrización de heridas, síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, proteinuria, elevación de las enzimas hepáticas e insuficiencia hepática.

Dosificación y Grupo Etario: La dosis oral inicial recomendada de axitinib es 5 mg dos veces al día. Axitinib se puede tomar con o sin alimento.

El aumento o la reducción de la dosis se recomiendan con base en la seguridad y tolerabilidad individual.

Los pacientes que toleran la dosis inicial de 5 mg dos veces al día de Axitinib sin presentar reacciones adversas mayores a Grado 2 según los Criterios de Eventos Adversos de Toxicidad Común (CTCAE) durante un periodo consecutivo de 2 semanas, son normotensos y no están recibiendo medicamentos antihipertensivos, pueden tener aumentos de la dosis a 7 mg dos veces al día. Posteriormente, utilizando los mismos criterios, los pacientes que toleran la dosis de Axitinib de 7 mg dos veces al día, pueden someterse a un aumento de la dosis hasta máximo 10 mg dos veces al día.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Puede presentar interacciones con: Inhibidores de CYP3A4/5, inductores de CYP3A4/5. En caso de coadministración deberá considerarse el ajuste de la dosis de axitinib. Tiene potencial para inhibir CYP1A2. Por lo tanto, la coadministración de axitinib con sustratos de CYP1A2 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de sustratos de CYP1A2 (ejemplo, teofilina).

Efectos Adversos: Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 20\%$) observadas después del tratamiento con axitinib fueron: Diarrea,

hipertensión, fatiga, disminución del apetito, náuseas, disfonía, síndrome de eritrodismestesia palmo-plantar (mano-pies), pérdida de peso, vómito, abstinencia y estreñimiento.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Norma farmacológica: 6.0.0.0.N10

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo de Farmacovigilancia con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.1.3. DEXILANT

Expediente : 20050924
Radicado : 2012084759
Fecha : 2012/07/24
Interesado : Laboratorios Farmacol S.A.S.

Composición:

Cada cápsula contiene 30 mg de dexlansoprazol.

Cada cápsula contiene 60 mg de dexlansoprazol.

Forma farmacéutica: Cápsula de liberación retardada

Indicaciones: Dexilant®, está indicado para la cicatrización y alivio de la sintomatología de todos los grados de esofagitis erosiva. Una vez obtenida la cicatrización, también está indicado para mantener al paciente libre de recurrencias y en el tratamiento de la acidez gástrica o pirosis (diurna y nocturna), asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva.

Contraindicaciones: Dexilant® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la formulación.

Precauciones y Advertencias: Varios estudios observacionales sugieren que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) a dosis altas (dosis múltiples o a largo plazo) está asociado a incrementar el riesgo de osteoporosis y fracturas (cadera, muñeca y columna). Los pacientes con riesgo de presentar fracturas secundarias a osteoporosis deberán ser manejados con precaución.

Raramente se ha reportado hipomagnesemia en pacientes tratados con IBP en periodos de por lo menos 3 meses hasta un año. Los eventos adversos serios de la hipomagnesemia incluyen tetania, arritmias y convulsiones. En la mayoría de pacientes, el tratamiento de la hipomagnesemia requiere suplementación de magnesio y discontinuación del IBP. En pacientes que requieran tratamientos prolongados o que utilicen IBP con medicamentos como digoxina o algunos diuréticos, se recomienda monitorear los niveles de magnesio antes de iniciar el tratamiento con IBP.

Dosificación y Grupo Etario: Dexivant® está disponible en cápsulas de 30 mg y 60 mg para uso en adultos (≥ 18 años) y administración por vía oral.

Cicatrización de la esofagitis erosiva: La dosis de Dexivant® recomendada para adultos es de 60 mg una vez al día por 8 semanas.

Mantenimiento de la esofagitis erosiva cicatrizada: La dosis de Dexivant® recomendada para adultos es de 30 mg una vez al día. En pacientes con EE moderada a severa la dosis de 60 mg puede ser usada.

Enfermedad sintomática de reflujo gastroesofágico no erosivo: La dosis de Dexivant® recomendada para adultos es de 30 mg una vez al día durante 4 semanas.

Poblaciones especiales: No es necesario hacer ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. (Clasificación A de Child Pugh) Se recomienda manejar una dosis diaria de 30 mg en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Clasificación B de Child Pugh). No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática severa (Clasificación C de Child Pugh).

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Dexivant®, causa una inhibición de la secreción de ácido gástrico, por lo que es probable que disminuya substancialmente las concentraciones sistémicas de los inhibidores de proteasa del VIH como el atazanavir, que depende de ácido gástrico para su absorción, y puede producir una pérdida de su efecto terapéutico y desarrollo de resistencias virales. Por ello Dexivant® no debe ser administrado simultáneamente con atazanavir.

Es probable que pueda interferir con medicamentos cuya absorción sea pH dependiente, como por ejemplo ampicilina, digoxina, sales de hierro y ketoconazol.

La coadministración de warfarina 25 mg y dexlansoprazol 90 mg, no alteró la farmacocinética de la warfarina o del tiempo protrombina.

La administración concomitante del medicamento con tacrolimus, puede incrementar los niveles totales de este fármaco, especialmente en pacientes trasplantados quienes son metabolizadores lentos o intermedios de la CYP2C19.

La administración concomitante de dexlansoprazol con clopidogrel en sujetos sanos no presentó efectos clínicos de importancia sobre la exposición del metabolito activo del clopidogrel o la inhibición plaquetaria producida por el mismo. No es necesario ajustar la dosis de clopidogrel cuando se administra con las dosis autorizadas de Dexivant®.

Efectos Adversos: Las reacciones adversas más comunes observadas con el tratamiento fueron: Diarrea, dolor abdominal, náusea, infecciones de vías aéreas superiores, vómito y flatulencia, todos ellos con una incidencia menor al 5%. La reacción adversa más común que llevó a la suspensión de Dexivant® fue la diarrea.

Condición de Venta: Venta con 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 30 mg y 60 mg.

- Evaluación Farmacológica.
- Protección de datos según decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión 01-120717
- Información Para prescribir versión 01-120717.

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

Composición:

Cada cápsula contiene 30 mg de dexlansoprazol.

Cada cápsula contiene 60 mg de dexlansoprazol.

Forma farmacéutica: Cápsula de liberación retardada

Indicaciones: Dexilant®, está indicado para la cicatrización y alivio de la sintomatología de todos los grados de esofagitis erosiva. Una vez

obtenida la cicatrización, también está indicado para mantener al paciente libre de recurrencias y en el tratamiento de la acidez gástrica o pirosis (diurna y nocturna), asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva.

Contraindicaciones: Dexivant® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la formulación.

Precauciones y Advertencias: Varios estudios observacionales sugieren que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) a dosis altas (dosis múltiples o a largo plazo) está asociado a incrementar el riesgo de osteoporosis y fracturas (cadera, muñeca y columna). Los pacientes con riesgo de presentar fracturas secundarias a osteoporosis deberán ser manejados con precaución.

Raramente se ha reportado hipomagnesemia en pacientes tratados con IBP en periodos de por lo menos 3 meses hasta un año. Los eventos adversos serios de la hipomagnesemia incluyen tetania, arritmias y convulsiones. En la mayoría de pacientes, el tratamiento de la hipomagnesemia requiere suplementación de magnesio y discontinuación del IBP. En pacientes que requieran tratamientos prolongados o que utilicen IBP con medicamentos como digoxina o algunos diuréticos, se recomienda monitorear los niveles de magnesio antes de iniciar el tratamiento con IBP.

Dosificación y Grupo Etario: Dexivant® está disponible en cápsulas de 30 mg y 60 mg para uso en adultos (≥ 18 años) y administración por vía oral.

Cicatrización de la esofagitis erosiva: La dosis de Dexivant® recomendada para adultos es de 60 mg una vez al día por 8 semanas.

Mantenimiento de la esofagitis erosiva cicatrizada: La dosis de Dexivant® recomendada para adultos es de 30 mg una vez al día. En pacientes con EE moderada a severa la dosis de 60 mg puede ser usada.

Enfermedad sintomática de reflujo gastroesofágico no erosivo: La dosis de Dexivant® recomendada para adultos es de 30 mg una vez al día durante 4 semanas.

Poblaciones especiales: No es necesario hacer ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. (Clasificación A de Child Pugh) Se recomienda manejar una dosis diaria de 30 mg en pacientes con

insuficiencia hepática moderada (Clasificación B de Child Pugh). No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática severa (Clasificación C de Child Pugh).

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Dexivant®, causa una inhibición de la secreción de ácido gástrico, por lo que es probable que disminuya substancialmente las concentraciones sistémicas de los inhibidores de proteasa del VIH como el atazanavir, que depende de ácido gástrico para su absorción, y puede producir una pérdida de su efecto terapéutico y desarrollo de resistencias virales. Por ello Dexivant® no debe ser administrado simultáneamente con atazanavir.

Es probable que pueda interferir con medicamentos cuya absorción sea pH dependiente, como por ejemplo ampicilina, digoxina, sales de hierro y ketoconazol.

La coadministración de warfarina 25 mg y dexlansoprazol 90 mg, no alteró la farmacocinética de la warfarina o del tiempo protrombina.

La administración concomitante del medicamento con tacrolimus, puede incrementar los niveles totales de este fármaco, especialmente en pacientes trasplantados quienes son metabolizadores lentos o intermedios de la CYP2C19.

La administración concomitante de dexlansoprazol con clopidogrel en sujetos sanos no presentó efectos clínicos de importancia sobre la exposición del metabolito activo del clopidogrel o la inhibición plaquetaria producida por el mismo. No es necesario ajustar la dosis de clopidogrel cuando se administra con las dosis autorizadas de Dexivant®.

Efectos Adversos: Las reacciones adversas más comunes observadas con el tratamiento fueron: Diarrea, dolor abdominal, náusea, infecciones de vías aéreas superiores, vómito y flatulencia, todos ellos con una incidencia menor al 5%. La reacción adversa más común que llevó a la suspensión de Dexivant® fue la diarrea.

Condición de Venta: Venta con fórmula médica.

Asimismo la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el Inserto versión 01-120717 y la Información Para prescribir versión 01-120717, 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



Adicionalmente la Sala NO recomienda declarar nueva entidad química el principio activo dextansoprazol por ser un isómero del lansoprazol el cual ya se encuentra incluido en normas farmacológicas

Norma farmacológica: 8.1.9.0.N10

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo de Farmacovigilancia con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.1.4. PERJETA

Expediente : 20049595
Radicado : 2012071414 / 2012087065
Fecha : 2012/06/22
Interesado : Productos Roche S.A.

Composición: Cada vial de 14 mL contienen 420 mg de pertuzumab.

Forma farmacéutica: Concentrado para solución para infusión

Indicaciones: Perjeta (pertuzumab) está indicado en combinación con herceptin y docetaxel para pacientes con cáncer de mama HER2-positivo metastásico o localmente recidivante irresecable que no hayan recibido previamente tratamiento o que hayan recaído tras un tratamiento adyuvante.

Contraindicaciones: No Informa

Precauciones y Advertencias: Disfunción ventricular izquierda: Se han notificado casos de reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) con fármacos que inhiben la actividad de HER2, incluido Perjeta. En el ensayo fundamental CLEOPATRA, el uso de Perjeta junto a Herceptin y docetaxel no se asoció con un aumento de la incidencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (DSVI) ni una disminución de la FEVI en comparación con placebo en combinación con Herceptin y docetaxel. No obstante, los pacientes que han recibido anteriormente antraciclina o radioterapia en la zona torácica pueden correr un mayor riesgo de disminución de la FEVI.

No se ha estudiado el uso de Perjeta en pacientes con: FEVI anterior al tratamiento $\geq 50\%$; antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC); disminución de la FEVI a $< 50\%$ durante el tratamiento adyuvante anterior con Herceptin; enfermedades que puedan afectar a la función ventricular izquierda, como la hipertensión arterial no controlada, el infarto de miocardio reciente, arritmias cardíacas graves que requieran tratamiento o exposición acumulada a las antraciclinas hasta $> 360 \text{ mg/m}^2$ de doxorubicina o su equivalente. Se debe evaluar la FEVI antes de iniciar el tratamiento con Perjeta y a intervalos regulares durante el tratamiento (por ejemplo, trimestralmente) a fin de comprobar si la FEVI se encuentra dentro de los límites normales del centro. Si la FEVI es $< 40\%$ o del $40\%-45\%$ y se asocia con una disminución ≥ 10 puntos del valor anterior al tratamiento, se interrumpirá la administración de Perjeta y Herceptin y se volverá a evaluar la FEVI en un plazo de 3 semanas aproximadamente. Si en ese plazo no ha mejorado la FEVI, o ha disminuido aún más, se debe plantear seriamente la suspensión definitiva del tratamiento con Perjeta y Herceptin, a no ser que los beneficios para el paciente superen a los riesgos.

Reacciones asociadas con la infusión, reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia. Perjeta se ha asociado con reacciones a la infusión y reacciones de hipersensibilidad. Tras la administración de Perjeta, se recomienda observar estrechamente al paciente durante 60 minutos después de la primera infusión y durante 30 minutos después de las infusiones posteriores. Si se produjera una reacción importante asociada con la infusión, se reducirá la velocidad de ésta o se interrumpirá y se administrará el tratamiento médico apropiado. Se debe evaluar y vigilar estrechamente a los pacientes hasta que desaparezcan completamente los signos y síntomas. Se planteará la suspensión definitiva en los pacientes que sufran reacciones graves relacionadas con la infusión. La evaluación clínica debe basarse en la gravedad de la reacción precedente y en la respuesta al tratamiento que se administró para tratarla.

Dosificación y Grupo Etario:

Los pacientes tratados con Perjeta deben presentar un estado tumoral HER2-positivo, definido como una puntuación 3+ por IHQ o un índice $> 2,0$ por FISH en un ensayo validado.

Perjeta no debe administrarse en inyección I.V. rápida o bolo I.V.

Pauta de administración de Perjeta en combinación con Herceptin y docetaxel: La dosis inicial recomendada de Perjeta es de 840 mg, administrada en infusión I.V. de 60 minutos. Después debe administrarse una dosis de 420 mg, en infusión I.V. de 30-60 minutos, cada 3 semanas.

Cuando se administre con Perjeta, la dosis inicial recomendada de Herceptin es de 8 mg/kg, seguida de 6 mg/kg cada 3 semanas, siempre en infusión I.V.

Cuando se administre con Perjeta, la dosis inicial recomendada de docetaxel es de 75 mg/m². Si se tolera bien, esta dosis puede elevarse escalonadamente hasta 100 mg/m².

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica.

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

- Evaluación Farmacológica.
- Clasificación como nueva entidad química y protección de los datos de prueba según decreto 2085 de 2002.
- Producto Perjeta viales con 420 mg / 14 mL., forma farmacéutica y concentración
- Inserto versión Noviembre 2011.
- Información para prescribir versión Noviembre 2011.

Mediante radicado 2012087065, el interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora un alcance al radicado 2012071414, con el fin de allegar datos más robustos que demuestran los beneficios de la sobrevida global.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la información allegada es insuficiente para determinar el impacto sobre el balance riesgo beneficio, particularmente relacionado con el tiempo de supervivencia global.

Adicionalmente se considera que la información es insuficiente con respecto a la caracterización fisicoquímica y biológica del producto.

3.1.1.5. BENLYSTA®

Expediente : 20048122
Radicado : 2012055753
Fecha : 2012/05/17
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

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



Composición:

Cada mL de solución reconstituida contiene 80 mg de belimumab.

Vial con 120 mg y 400 mg de belimumab liofilizado (80 mg/mL después de la reconstitución).

Forma farmacéutica: Polvo para solución para infusión.

Indicaciones: Benlysta está indicado para reducir la actividad de la enfermedad en pacientes adultos con lupus eritematoso sistémico (SLE por sus siglas en inglés) activo quienes están recibiendo tratamiento estándar y que no presentan nefritis activa severa o lupus activo severo de sistema nervioso central.

Contraindicaciones: Benlysta está contraindicado en pacientes que han demostrado anafilaxia a Benlysta.

Precauciones y Advertencias: Uso concomitante con tratamientos dirigidos a las células B y ciclofosfamida

No se ha estudiado Benlysta en combinación con tratamientos dirigidos a las células B o con ciclofosfamida intravenosa. Se debe tener precaución si se coadministra Benlysta con otros tratamientos dirigidos a las células B o con ciclofosfamida.

Hipersensibilidad y reacciones a la infusión

La administración de Benlysta puede ocasionar reacciones de hipersensibilidad y a la infusión que pueden ser graves, y pueden ser fatales. En caso de que se presente una reacción grave, debe interrumpirse la administración de Benlysta y administrarse un tratamiento médico apropiado. Los pacientes con historia de múltiples alergias a medicamentos o hipersensibilidad significativa pueden estar en mayor riesgo

Puede administrarse premedicación con un antihistamínico oral, con o sin un antipirético, antes de la infusión de Benlysta. Hay insuficiente evidencia para determinar si la premedicación disminuye la frecuencia o gravedad de las reacciones a la infusión. En estudios clínicos, las reacciones serias de hipersensibilidad y a la infusión afectaron a menos de 1% de los pacientes, e incluyeron reacción anafiláctica, bradicardia, hipotensión, angioedema y disnea. Las reacciones a la infusión ocurrieron con mayor frecuencia en los dos primeros días de infusión y tendieron a disminuir con las infusiones subsiguientes. Por lo tanto, se debe monitorear a los pacientes durante y por un periodo apropiado después de la administración de Benlysta. Los pacientes tratados con Benlysta deben ser prevenidos de los riesgos potenciales, los

signos y síntomas de tales reacciones, y de la importancia de buscar inmediatamente atención médica.

Riesgo de infecciones

Como con otros agentes inmunomoduladores, el mecanismo de acción de Benlysta puede aumentar el riesgo potencial de desarrollar infecciones. Los pacientes que desarrollen una infección al estar bajo tratamiento con Benlysta, deben ser monitoreados estrechamente. Los médicos deben tener precaución al considerar el uso de Benlysta en pacientes con infecciones crónicas. Los pacientes que estén recibiendo cualquier tratamiento para una infección crónica no deben iniciar tratamiento con Benlysta.

Riesgo de malignidades

Como con otros agentes inmunomoduladores, el mecanismo de acción de Benlysta puede aumentar el riesgo potencial de desarrollar malignidades. En estudios clínicos, no se observó diferencia alguna en la tasa de malignidades entre los grupos tratados con Benlysta y los grupos tratados con placebo.

Inmunización

No se deben administrar vacunas con microorganismos vivos 30 días antes, o de manera concurrente con Benlysta, ya que no se ha establecido su seguridad clínica. No hay datos disponibles acerca de la transmisión secundaria de infección de personas que reciben vacunas con microorganismos vivos a pacientes que están recibiendo Benlysta. Debido a su mecanismo de acción, Benlysta puede interferir con la respuesta a las inmunizaciones. Se desconoce la eficacia de la vacunación concurrente en pacientes que están recibiendo Benlysta. Existen datos limitados que sugieren que Benlysta no afecta significativamente la capacidad de mantener una respuesta inmune protectora a las inmunizaciones recibidas antes de la administración de Benlysta.

Dosificación y Grupo Etario: No Informa.

Benlysta se administra por vía intravenosa mediante infusión, y debe reconstituirse y diluirse antes de la administración.

Benlysta debe ser administrado por un profesional entrenado en el tratamiento de reacciones de hipersensibilidad incluyendo la anafilaxia.

Benlysta debe administrarse en infusión durante un periodo de 1 hora. Benlysta no debe administrarse como push o bolo intravenoso.

La velocidad de infusión puede disminuirse o interrumpirse si el paciente desarrolla una reacción a la infusión. La infusión debe suspenderse

inmediatamente si el paciente experimenta una reacción adversa potencialmente mortal.

Se debe monitorear a los pacientes durante y por un periodo apropiado después de la administración de Benlysta.

Premedicación en pacientes con alergias

Puede administrarse premedicación con un antihistamínico oral, con o sin un antipirético, antes de la infusión de Benlysta.

Adultos

El régimen de dosificación recomendado es de 10 mg/kg los días 0, 14 y 28, y posteriormente en intervalos de 4 semanas.

Condición de Venta: Bajo fórmula médica.

El interesado solicita Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de:

- Evaluación farmacológica de la nueva entidad química.
- Declarar la molécula como nueva entidad química de acuerdo a lo establecido en el Decreto 2085 de 2002 con el fin de obtener la protección de datos de prueba.
- Inclusión en normas farmacológicas una vez se conceda el registro sanitario y haya reconocido el tiempo de prueba.
- Información para prescribir versión CDS08/IP106 (15 de marzo de 2012).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la información allegada no es suficiente para demostrar la efectividad y seguridad del producto de la referencia en la indicación propuesta, teniendo en cuenta aspectos como los siguientes: No está clara la población que puede beneficiarse con la utilización del fármaco, la valoración de la mejoría a la semana 52, a través de la escala SELENA-SLEDAI (folio 19), no muestra respuestas consistentes en los sistemas vascular, hematológico y renal comparadas con el placebo, ya que si bien el ODDS ratio sobrepasa el 1, el intervalo de confianza tiene rangos variables que lo atraviesan, lo que implica la amplia variabilidad en la respuesta; por último, más del 15% de los pacientes presentaron reacciones adversas consideradas serias. Por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos recomienda negar el producto.

3.1.2. PRODUCTO NUEVO.

3.1.2.1. TOPIRAMATO 100 mg TABLETA

Expediente : 20036050
Radicado : 2011074494 / 2012004680
Fecha : 2012/01/19
Interesado : Humax Pharmaceutical S.A

Composición: Cada tableta recubierta contiene topiramato 100 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Está indicado como monoterapia en adultos o niños (mayores de 2 años) con crisis epilépticas parciales o en crisis tónico clónicas generalizadas.

También se recomienda en adultos y niños como tratamiento adyuvante en crisis asociada con el síndrome de Lennox Gastaut.

Topiramato está indicado en el tratamiento profiláctico de la migraña en aquellos pacientes adultos en los que existe contraindicación o intolerancia a la terapia estándar.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, embarazo, lactancia, daño renal.

Precauciones y advertencias:

Embarazo: Categoría D: La administración de Topiramato en el embarazo sólo podrá llevarse a cabo si el beneficio potencial supera el riesgo potencial puesto que existe riesgo de malformaciones orales (labio leporino, paladar hendido) en recién nacidos y puede ocasionar daños permanentes e innecesarios al feto humano.

Lactancia: No se conoce si el Topiramato se excreta en la leche humana, pero se debe considerar el beneficio potencial para la madre supere el riesgo potencial para el lactante. Corresponderá valorar la conveniencia de suspender la lactancia o interrumpir el tratamiento si el estado clínico de la madre lo permite.

Uso pediátrico: La seguridad y efectividad en pacientes pediátricos no se han establecido.

Uso en pacientes de edad avanzada: No se observaron diferencias relacionadas con la edad en la eficacia o en los eventos adversos.

No hay diferencias farmacocinéticas relacionadas con la edad solamente, aunque la posibilidad de anomalías de la función renal asociados con la edad se debe considerar.

Insuficiencia renal: Los pacientes con insuficiencia renal moderada o severa pueden tardar de 10 a 15 días en alcanzar concentraciones plasmáticas estables, en comparación con los pacientes con una función renal normal, que tardan de 4 a 8 días.

Como en todos los pacientes, el ajuste de la dosis se debe hacer con base en un seguimiento clínico (es decir, control de las crisis, ausencia de efectos secundarios), teniendo en cuenta que los pacientes con la función renal alterada pueden necesitar un periodo de tiempo mayor para alcanzar la concentración plasmática estable.

Pacientes sometidos a hemodiálisis: Un período prolongado de diálisis puede causar una disminución de las concentraciones de Topiramato, por debajo de las necesarias para mantener el efecto deseado.

Para evitar una caída rápida en las concentraciones plasmáticas de Topiramato durante la hemodiálisis, se puede requerir una dosis adicional de Topiramato.

El ajuste debe tener en cuenta.

1. La duración del período de diálisis.
2. La velocidad de aclaramiento del sistema de diálisis que se utiliza y
3. La efectividad del aclaramiento renal de Topiramato en pacientes con diálisis.

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática las concentraciones de Topiramato se pueden incrementar. Por lo tanto, el Topiramato se debe administrar con precaución.

Nefrolitiasis: Una hidratación adecuada durante el tratamiento con Topiramato, especialmente antes y durante actividades tales como ejercicio o exposición a temperaturas cálidas, puede reducir el riesgo de nefrolitiasis y otras reacciones adversas relacionadas con la pérdida de líquido. Además, en los pacientes que

estén simultáneamente en tratamiento con otros medicamentos que predispongan a la aparición de nefrolitiasis, puede incrementarse el riesgo de la misma.

Trastornos del estado de ánimo/ Depresión: Durante el tratamiento con Topiramato se ha observado un aumento de la incidencia de alteraciones del estado de ánimo y depresión. Debe tenerse precaución, puesto que se puede presentar intento de suicidio.

Miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado: Se ha comunicado en pacientes que están recibiendo Topiramato un síndrome consistente en miopía aguda asociada con glaucoma secundario de ángulo cerrado. Los hallazgos oftalmológicos pueden incluir miopía, estrechamiento de la cámara anterior, hiperemia ocular (enrojecimiento) y aumento de la presión ocular.

El tratamiento de este evento incluye el rápido retiro de Topiramato, un control clínico adecuado y las medidas apropiadas para reducir la presión intraocular.

Acidosis metabólica: Se asocia acidosis metabólica hiperclorémica sin gap aniónico (es decir, disminución del bicarbonato sérico por debajo del intervalo de referencia normal sin alcalosis respiratoria) al tratamiento con Topiramato.

Complementos nutritivos: En pacientes que experimentan una pérdida de peso durante el tratamiento se debe considerar la administración de un suplemento dietético o incrementar la ingesta de alimentos.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Topiramato actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir somnolencia, mareos y otros síntomas relacionados. Estos efectos, leves o moderados, así como la propia patología, aconsejan tener precaución a la hora de conducir vehículos y de manejar maquinaria peligrosa, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al fármaco.

Dosificación y grupo etario:

Tratamiento concomitante en epilepsia:

Adultos: El inicio del tratamiento deberá comenzar con 25-50 mg, todas las noches durante una semana.

Posteriormente, en intervalos semanales o quincenales, se incrementará la dosis en 25 ó 50 mg/día, dividida en dos tomas. El ajuste de dosis se irá regulando mediante un seguimiento clínico. Algunos pacientes pueden obtener resultados eficaces con una sola toma al día.

Niños menores de 2 años: La dosis diaria total recomendada de Topiramato como terapia adyuvante es de aproximadamente 5 a 9 mg/kg/día, dividida en dos tomas. El ajuste de la dosis deberá comenzar en función de un intervalo de 1 a 3 mg/Kg/día, todas las noches durante una semana. Posteriormente, en intervalos semanales o quincenales, se incrementará la dosis de 1 a 3 mg/Kg/día (se administrará dividida en dos tomas), el ajuste de la dosis se irá regulando mediante un seguimiento clínico hasta conseguir una respuesta clínica óptima.

Monoterapia en Epilepsia:

Adultos: El ajuste de dosis deberá comenzar con 25 mg todas las noches durante una semana. Posteriormente, la dosis se deberá aumentar en intervalos semanales o quincenales en incrementos de 25 ó 50 mg/día, administrada en dos tomas. Si el paciente no es capaz de tolerar el régimen de ajuste, se pueden emplear incrementos menores o intervalos mayores. La dosis y su ajuste deberán estar regulados mediante un seguimiento clínico.

La dosis inicial objetivo para la monoterapia de Topiramato en adultos es de 100 mg/día y la dosis diaria máxima recomendada es de 500 mg. Estas recomendaciones de dosificación se refieren a todos los adultos incluyendo los ancianos en ausencia de disfunción renal grave.

Niños: El tratamiento en niños >11 años se deberá comenzar con dosis de 0,5-1 mg/Kg/día todas las noches durante la primera semana. Posteriormente, la dosis se deberá aumentar en intervalos semanales o quincenales con incrementos de 0,5-1 mg/Kg/día, administrada en dos tomas. Si el niño es incapaz de tolerar el régimen de ajuste se pueden emplear incrementos menores o intervalos mayores. La dosis y su ajuste deberán estar regulados mediante un seguimiento clínico.

El rango de dosis inicial objetivo de Topiramato en monoterapia, en niños > 11 años es de 3-6 mg/Kg/día.

Dosis de hasta 500 mg/día se han administrado a niños epilépticos con diagnóstico reciente de crisis de inicio parcial.

Insuficiencia renal: El ajuste de la dosis a los pacientes, se debe de hacer con base a un seguimiento clínico es decir, control de crisis, ausencia de efectos secundarios o seguimiento a la efectividad y a la seguridad, teniendo en cuenta que los pacientes con la función renal alterada pueden necesitar un periodo de tiempo mayor para alcanzar la concentración estable para cada dosis.

Debido a que Topiramato se elimina del plasma durante la sesión de hemodiálisis, durante los días en que esta tenga lugar se debe de administrar una dosis suplementaria de Topiramato de aproximadamente la mitad de la dosis diaria. Este suplemento de la dosis se debe administrar en dosis divididas, al principio y una vez terminada la sesión de hemodiálisis. La dosis complementaria puede variar con base en las características del equipo de hemodiálisis utilizado.

Ancianos: Las dosis recomendadas son aplicables a adultos, incluidos los ancianos siempre que no existan enfermedades renales.

Migraña: La dosis diaria total recomendada en la profilaxis de la migraña es de 100 mg/día, dividida en dos tomas (50 mg cada 12 horas).

Se deberá comenzar con 25 mg diarios, administrados por la noche, durante la primera semana. Posteriormente, se aumentará la dosis, a intervalos semanales, en 25 mg/día hasta alcanzar la dosis óptima de 100 mg. Si hubiese problemas de tolerancia con el actual régimen de ajuste, los intervalos de incremento de dosis podrían ampliarse.

Condición de venta: Con fórmula facultativa.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2011007792 generado por el concepto del Acta No. 42 de 2011 numeral 3.1.2.8., adjuntando la evidencia de las pruebas de disolución que sustentan la exención para la concentración de 100 mg (solubilidad 15 a 30 segundos)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado no presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 42 de 2011 numeral 3.1.2.8., recomienda negar la evaluación farmacológica para el producto de la referencia.

3.1.2.2. TEMOZOLOMIDA 5 mg TEMOZOLOMIDA 20 mg

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



TEMOZOLOMIDA 100 mg
TEMOZOLOMIDA 250 mg

Expediente : 20044686
Radicado : 12061588
Fecha : 2012/07/26
Interesado : HB Human Bioscience S.A.S.

Composición:

Cada cápsula contiene 5 mg de temozolomida.
Cada cápsula contiene 20 mg de temozolomida.
Cada cápsula contiene 100 mg de temozolomida.
Cada cápsula contiene 250 mg de temozolomida.

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Temozolomida está indicado para el tratamiento en pacientes adultos con glioblastoma multiforme recientemente diagnosticado, concomitante con radioterapia (RT) y posteriormente como tratamiento de monoterapia; en niños a partir de los tres años de edad, adolescentes y pacientes adultos con glioma maligno, tal como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplásico, que hayan demostrado recurrencia o progresión después de la terapia estándar.

Contraindicaciones: Temozolomida está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a los componentes o a la dacarbazina. No debe administrarse a mujeres embarazadas o lactantes, ni en pacientes con mielosupresión severa. Debe ser administrado por especialista y se recomienda chequeo hematológico periódico.

Precauciones y advertencias: Pacientes con vómito severo debe recibir terapia antiemética antes de iniciar el tratamiento. Las mujeres potencial mente fértiles deben evitar el embarazo mientras estén recibiendo tratamiento con Temozolomida y durante 6 meses después. Los hombres que estén recibiendo tratamiento con temozolomida no deben buscar una fecundación hasta por lo menos 6 meses después de haber suspendido el tratamiento. Debe usar anticonceptivos efectivos. Temozolomida puede tener efectos genotóxicos.

Dosificación y grupo etario:

En pacientes adultos con glioblastoma multiforme recientemente diagnosticado: Temozolomida se administra conjuntamente con la radioterapia focal (fase concomitante) seguida hasta por 6 ciclos de monoterapia con Temozolomida (fase de monoterapia). En fase concomitante: Temozolomida administrada de

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

forma oral en una dosis de 75 mg / m² diariamente por 42 días concomitante a la radioterapia focal (60GY administrados en 30 fracciones). No se recomienda reducir la dosis, pero el retraso y discontinuidad en la administración de Temozolomida se debe reducir semanalmente según criterios hematológicos y no-hematológicos de toxicidad. La administración de temozolomida puede ser continuada a través del periodo concomitante de 42 días (Hasta 49 días) si se cumplen todas las condiciones siguientes:

- Recuento absoluto de neutrófilos (ANC) $\geq 1.5 \times 10^9/l$.
- Recuento de trombocitos $\geq 100 \times 10^9/l$.
- Criterios de toxicidad comunes (CTC) toxicidad no hematológica $\leq$ a grado 1 (a excepción de alopecia, náuseas y vómito).

Fase de monoterapia: Cuatro semanas después de terminado la fase concomitante de Temozolomida y radioterapia, se administra hasta por 6 ciclos en tratamiento de monoterapia. La dosis en el ciclo 1 (monoterapia) es 150 mg / m² una vez al día por 5 días seguido por 23 días de tratamiento. Al principio del ciclo 2, la dosis se extiende a 200 mg / m² si la toxicidad no hematológica (CTC) para el ciclo 1 es $\leq$ a grado 2 (a excepción de alopecia, náuseas y vómito), si el recuento absoluto de neutrófilos (ANC) es $\geq 1.5 \times 10^9/l$. Si la dosis no fue extendida en el ciclo 2, el aumento no se debe hacer en ciclos subsecuentes. Una vez aumentada la dosis, ésta debe conservarse en 200 mg / m² por día por los primeros 5 días de cada ciclo subsecuentes a menos que se presente toxicidad.

Pacientes adultos pacientes pediátricos de 3 años de edad o mayores con glioma maligno recurrente o progresivo: Un ciclo del tratamiento abarca 28 días. En los pacientes que no han sido tratados previamente con quimioterapia, Temozolomida se administra en forma oral en dosis de 200 mg / m² una vez al día por los primeros 5 días, seguidos por una interrupción del tratamiento de 23 días (para total de 28 días). En los pacientes tratados previamente con quimioterapia, la dosis inicial es de 150 mg / m² una vez al día, para ser aumentado en el segundo ciclo a 200 mg / m² una vez al día por 5 días si no hay toxicidad hematológica.

Pacientes especiales - Pacientes pediátricos: En pacientes de 3 años de edad o mayores, Temozolomida debe ser utilizado solamente en glioma maligno recurrente o progresivo. No hay experiencia clínica con el uso de temozolomida en niños menores de 3 años. La experiencia en niños mayores es muy limitada.

Método de administración: Temozolomida se debe administrar en estado de ayuno. Las cápsulas deben ser tragadas enteras con un vaso de agua y no deben ser abiertas o masticadas. Si se presenta vómito después de que se

administre la dosis, una segunda dosis no debe ser administrada ese mismo día.

Condición de Venta: Con fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 22 de 2012 numeral 3.1.2.1., con el fin de presentar la información solicitada y continuar con el trámite de evaluación farmacológica para el producto de la referencia en las concentraciones de 5 mg, 20 mg, 100 mg y 250 mg.

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 en las concentraciones de 5 mg, 20 mg, 100 mg y 250 mg., teniendo en cuenta la información enviada sobre los datos de exención.

Composición:

Cada cápsula contiene 5 mg de temozolomida.

Cada cápsula contiene 20 mg de temozolomida.

Cada cápsula contiene 100 mg de temozolomida.

Cada cápsula contiene 250 mg de temozolomida.

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Temozolomida está indicado para el tratamiento en pacientes adultos con glioblastoma multiforme recientemente diagnosticado, concomitante con radioterapia (RT) y posteriormente como tratamiento de monoterapia; en niños a partir de los tres años de edad, adolescentes y pacientes adultos con glioma maligno, tal como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplásico, que hayan demostrado recurrencia o progresión después de la terapia estándar.

Contraindicaciones: Temozolomida está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a los componentes o a la dacarbazina. No debe administrarse a mujeres embarazadas o lactantes, ni en pacientes con mielosupresión severa. Debe ser administrado por especialista y se recomienda chequeo hematológico periódico.

Precauciones y advertencias: Pacientes con vómito severo debe recibir terapia antiemética antes de iniciar el tratamiento. Las mujeres potencialmente fértiles deben evitar el embarazo mientras estén recibiendo tratamiento con Temozolomida y durante 6 meses después. Los hombres

que estén recibiendo tratamiento con temozolomida no deben buscar una fecundación hasta por lo menos 6 meses después de haber suspendido el tratamiento. Debe usar anticonceptivos efectivos. Temozolomida puede tener efectos genotóxicos.

Dosificación y grupo etario:

En pacientes adultos con glioblastoma multiforme recientemente diagnosticado: Temozolomida se administra conjuntamente con la radioterapia focal (fase concomitante) seguida hasta por 6 ciclos de monoterapia con Temozolomida (fase de monoterapia). En fase concomitante: Temozolomida administrada de forma oral en una dosis de 75 mg / m² diariamente por 42 días concomitante a la radioterapia focal (60GY administrados en 30 fracciones). No se recomienda reducir la dosis, pero el retraso y discontinuidad en la administración de Temozolomida se debe reducir semanalmente según criterios hematológicos y no-hematológicos de toxicidad. La administración de temozolomida puede ser continuada a través del periodo concomitante de 42 días (Hasta 49 días) si se cumplen todas las condiciones siguientes:

- Recuento absoluto de neutrófilos (ANC) $\geq 1.5 \times 10^9/l$.
- Recuento de trombocitos $\geq 100 \times 10^9/l$.
- Criterios de toxicidad comunes (CTC) toxicidad no hematológica $\leq$ a grado 1 (a excepción de alopecia, náuseas y vómito).

Fase de monoterapia: Cuatro semanas después de terminado la fase concomitante de Temozolomida y radioterapia, se administra hasta por 6 ciclos en tratamiento de monoterapia. La dosis en el ciclo 1 (monoterapia) es 150 mg / m² una vez al día por 5 días seguido por 23 días de tratamiento. Al principio del ciclo 2, la dosis se extiende a 200 mg / m² si la toxicidad no hematológica (CTC) para el ciclo 1 es $\leq$ a grado 2 (a excepción de alopecia, náuseas y vómito), si el recuento absoluto de neutrófilos (ANC) es $\geq 1.5 \times 10^9/l$. Si la dosis no fue extendida en el ciclo 2, el aumento no se debe hacer en ciclos subsecuentes. Una vez aumentada la dosis, ésta debe conservarse en 200 mg / m² por día por los primeros 5 días de cada ciclo subsecuentes a menos que se presente toxicidad.

Pacientes adultos pacientes pediátricos de 3 años de edad o mayores con glioma maligno recurrente o progresivo: Un ciclo del tratamiento abarca 28 días. En los pacientes que no han sido tratados previamente con quimioterapia, Temozolomida se administra en forma oral en dosis de 200 mg / m² una vez al día por los primeros 5 días, seguidos por una interrupción del tratamiento de 23 días (para total de 28 días). En los

pacientes tratados previamente con quimioterapia, la dosis inicial es de 150 mg / m² una vez al día, para ser aumentado en el segundo ciclo a 200 mg / m² una vez al día por 5 días si no hay toxicidad hematológica.

Pacientes especiales - Pacientes pediátricos: En pacientes de 3 años de edad o mayores, Temozolomida debe ser utilizado solamente en glioma maligno recurrente o progresivo. No hay experiencia clínica con el uso de temozolomida en niños menores de 3 años. La experiencia en niños mayores es muy limitada.

Método de administración: Temozolomida se debe administrar en estado de ayuno. Las cápsulas deben ser tragadas enteras con un vaso de agua y no deben ser abiertas o masticadas. Si se presenta vómito después de que se administre la dosis, una segunda dosis no debe ser administrada ese mismo día.

Condición de Venta: Con fórmula médica.

Norma farmacológica: 6.0.0.0.N10

3.1.3. PRODUCTO BIOLÓGICO

3.1.3.1. GENFILGRAS PEGFILGRASTIM (6mg/0.6mL)

Expediente : 20044977
Radicado : 12050914
Fecha : 2012/06/25
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano LAFRANCOL S.A.
Fabricante : Intas Biopharmaceuticals Ltd.

Composición: Cada jeringa prellenada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0.6 mL de solución inyectable.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica (con excepción de leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a pegfilgrastim, filgrastim, proteínas producidas en *E. coli* o a los excipientes.

Precauciones y Advertencias: La aparición de síntomas respiratorios, tales como tos, fiebre y disnea, en asociación con signos radiológicos de infiltrados pulmonares y deterioro de la función pulmonar, junto con un aumento del recuento de granulocitos neutrófilos, pueden ser los síntomas preliminares del síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA). En estas circunstancias, deberá suspenderse la administración de Pegfilgrastim, de acuerdo con el criterio del médico, quien indicará el tratamiento adecuado.

El aumento del tamaño del bazo se ha presentado con frecuencia, pero generalmente ha sido asintomático. Los casos de ruptura del bazo han sido extraordinarios entre los donantes sanos y los pacientes, después de la administración de factores estimulantes de colonias de granulocitos. En algunos casos la ruptura del bazo ha tenido un desenlace fatal. Por consiguiente, el tamaño del bazo deberá ser controlado clínicamente (mediante ultrasonido). Se debe considerar la posibilidad de diagnóstico de ruptura esplénica en los donantes o pacientes que refieran dolor en la parte superior izquierda del abdomen o dolor de hombro.

El tratamiento con Neulastim solo no evita la trombocitopenia ni la anemia, debidas al mantenimiento de las dosis completas de quimioterapia mielosupresora en el esquema prescrito. Se recomienda el control regular del recuento de plaquetas y del hematócrito

El Pegfilgrastim no se debe usar para aumentar la dosis de quimioterapia citotóxica más allá del esquema posológico recomendado.

En la literatura se ha informado que los recuentos elevados de leucocitos son un factor pronóstico desfavorable en los pacientes con anemia de células falciformes. Por lo tanto, los médicos deberán tomar precauciones cuando indiquen Pegfilgrastim a pacientes con anemia de células falciformes, deberán controlar los parámetros clínicos apropiados y el resultado de los análisis de laboratorio, además deberán estar atentos a la posible asociación de Pegfilgrastim con el aumento del tamaño del bazo y las crisis vaso-oclusivas. En menos del 1% de los pacientes tratados con Pegfilgrastim se han observado recuento de glóbulos blancos iguales o superiores a $100 \times 10^9/l$. No se ha presentado ningún informe sobre la aparición de acontecimientos adversos atribuibles directamente a este grado de leucocitosis. Esta elevación de glóbulos blancos es transitoria, normalmente ocurre entre las 24 y 48 horas posteriores a su administración y es compatible con los efectos farmacodinámicos de Pegfilgrastim.

Dosificación y Grupo Etario:

Adultos (≥ 18 años): Se recomienda una dosis de 6 mg (una jeringa precargada) de Genfilgras por cada ciclo de quimioterapia, administrada en inyección subcutánea aproximadamente 24 horas después de la quimioterapia antineoplásica.

Médicos con experiencia en oncología y/o hematología deben iniciar y supervisar el tratamiento con Genfilgras.

Condición de Venta: Con fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios de “Caracterización Físico-Química y Biológica de Pegylated Recombinant Human Granulocyte Colony Stimulating Factor de INTAS, comparativos con el producto innovador (Neulastin) en los cuales se demuestra la biosimilaridad entre los dos productos biotecnológicos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe dar respuesta al requerimiento emitido en el Acta No. 29 de 2012 numeral 3.1.3.2., en lo concerniente a los estudios clínicos.

“CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe aclarar, con respecto al estudio clínico aportado, lo siguiente:

- 1. Por qué el estudio clínico es abierto y no ciego***
- 2. Complementar la información sobre la duración de la neutropenia como desenlace entre los dos brazos del estudio, puesto que no hay claridad al respecto (Tabla 8, folios 47 y 48).***

Adicionalmente el interesado debe allegar estudios de toxicidad en animales y la caracterización comparativa fisicoquímica y biológica”

3.1.3.2. NUFIL - SAFE

Expediente : 20050949

Radicado : 2012084890

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



Fecha : 2012/07/24
Interesado : Comercial Médica Ltda.

Composición: Cada jeringa precargada de 0.5mL contiene filgrastim 300 mcg.

Forma farmacéutica: Solución para inyección o infusión.

Indicaciones: Reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de la neutropenia febril en los pacientes tratados con quimioterapia citotóxica establecida para enfermedades malignas (con excepción de la leucemia mieloide crónica y de los síndromes mielodisplásicos) y reducción de la duración de la neutropenia en los pacientes sometidos a tratamiento mieloablativo seguido de trasplante de médula ósea que se considere que presentan un mayor riesgo de experimentar neutropenia grave prolongada. La eficacia y la seguridad del filgrastim son similares en los adultos y en los niños tratados con quimioterapia citotóxica.

Movilización de las células progenitoras de sangre periférica (PBPC).

En niños y adultos con neutropenia congénita grave, clínica o idiopática, con recuento absoluto de neutrófilos (ANC) $\leq 0,5 \times 10^9/l$ y una historia de infecciones graves o recurrentes, la administración a largo plazo de filgrastim está indicada para aumentar el recuento de neutrófilos y reducir la incidencia y la duración de los acontecimientos relacionados con las infecciones.

Tratamiento de la neutropenia persistente (ANC $\leq 1,0 \times 10^9/l$) en pacientes con infección avanzada por VIH, para reducir el riesgo de desarrollar infecciones bacterianas cuando otras opciones de tratamiento no sean adecuadas.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Neoplasias mieloides, daño hepático, renal, embarazo y lactancia.

Usar bajo estricta vigilancia médica. Realizar recuentos sanguíneos totales periódicamente.

Precauciones y Advertencias: El filgrastim no debe ser usado para aumentar la dosis de la quimioterapia cito tóxicas más allá de las dosis establecidas.

El filgrastim no debe ser suministrado a pacientes con neutropenia severa congénita (Síndrome de Kostman) con citogenética anormal.

Precauciones especiales en paciente con leucemia mieloide aguda (AML)
Crecimiento celular maligno

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

El factor de estimulación de la colonia granulocítica puede promover el crecimiento de las células mieloides in vitro y pueden observarse efectos similares en algunas células no mieloides in vitro.

La seguridad y efectividad de la administración del filgrastim en pacientes con síndrome mielodisplásico o leucemia mielógena aguda no han sido establecidas. Por lo tanto el filgrastim no está indicado en pacientes con estas condiciones. Se debe tener particular cuidado para diferenciar el diagnóstico de la transformación blástica de la leucemia mieloide crónica de la leucemia mieloide aguda.

En vista de los limitados datos, la seguridad y efectividad en pacientes AML de novo con <55 años como buena citogenética [t (8;21), t(15;17) e inv (16)] no ha sido establecida.

Otras precauciones especiales

El monitoreo de la densidad ósea puede estar indicada en pacientes que presentan enfermedades óseas osteoporóticas que han estado con terapia con filgrastim durante más de 6 meses.

Efectos pulmonares raros no deseados, en particular neumonía intersticial se han reportado después de la administración de G-CSF. Pacientes con una historia reciente de infiltraciones pulmonares pueden tener un riesgo más alto. El inicio de los signos pulmonares tales como tos, fiebre, disnea asociados con signos radiográficos de infiltraciones y deterioro de la función pulmonar pueden ser signos preliminares de un Síndrome de la Dificultad Respiratoria del Adulto (ARDS). Se debe suspender el uso del filgrastim y tratar adecuadamente cada caso.

Precauciones especiales en pacientes con cáncer

Leucocitosis

El conteo de las células blancas de $100 \times 10^9/l$ o más se han observado en menos del 5% de los pacientes que reciben filgrastim en dosis superiores a 0.3/kg/día (3µg/kg/día). No se han reportado efectos no deseados directamente atribuibles a este nivel de leucocitosis. Sin embargo, en vista del riesgo potencial asociado con esta leucocitosis severa, un conteo de células blancas debe realizarse con intervalos regulares durante la terapia con filgrastim. Si el conteo de leucocitos está por encima de $50 \times 10^9/l$ después del punto más bajo esperado, el filgrastim debe ser discontinuado de inmediato. Sin embargo, durante el periodo de administración del filgrastim para la movilización del

PBPC, el filgrastim debe ser discontinuado o su dosis reducida si el conteo de leucocitos llega a $<70 \times 10^9/l$.

Riesgos asociados con el aumento de la dosis de la quimioterapia

Se debe tener especial precaución cuando se tratan pacientes con altas dosis de quimioterapia debido a que no se ha demostrado que el tumor mejore y dosis intensificadas de los agentes quimioterapéuticos pueden conllevar a un aumento en la toxicidad incluyendo efectos cardíacos, pulmonares, neurológicos y dermatológicos.

El tratamiento con filgrastim solo no termina con la trombocitopenia y la anemia debida a la quimioterapia mielosupresiva. Debido al potencial de recibir dosis más altas de quimioterapia (ej: dosis completas en el programa prescrito) el paciente puede quedar en mayor riesgo de trombocitopenia y anemia. Se recomienda un monitoreo regular del conteo plaquetario y el hematocrito. Se debe tener especial cuidado cuando se administran agentes quimioterapéuticos solos o combinados que se sabe que producen trombocitopenia severa.

El uso del filgrastim movilizador de PBPC se ha demostrado que reduce la profundidad y duración de la trombocitopenia posterior a la quimioterapia mielosupresiva o mieloablativa.

Otras precauciones especiales

Los efectos del filgrastim en pacientes con progenitores mieloides sustancialmente reducidos no han sido estudiados. El filgrastim actúa principalmente sobre los precursores de los neutrófilos para ejercer sus efectos en la elevación del conteo de neutrófilos. Por lo tanto, en pacientes con precursores disminuidos, la respuesta de los neutrófilos puede verse disminuida (tales como los tratados con radio terapia o quimioterapia extensiva o aquellos con infiltración del tumor a la médula ósea).

Los efectos del filgrastim en el injerto versus el huésped de la enfermedad no han sido definidos.

Actividad hematopoyética aumentada de la médula ósea en respuesta a la terapia del factor de crecimiento se ha asociado con hallazgos de imágenes óseas positivas transitorios. Esto debe tenerse en consideración cuando se está interpretando imágenes óseas.

Precauciones especiales en pacientes con movilización de las células progenitoras de sangre periférica

Movilización

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



No existen comparaciones al azar de los dos métodos de movilización (filgrastim solo o combinado con quimioterapia mielosupresiva) dentro de la misma población de pacientes. El grado de variación entre los pacientes individuales y los ensayos de laboratorio de células CD34+ significa que la comparación directa entre los diferentes estudios es complicada. Por lo tanto es difícil recomendar un método óptimo. La elección del método de movilización se debe considerar en relación con los objetivos generales del tratamiento para cada paciente de manera individual.

Antes de la exposición a agentes cito tóxicos

Los pacientes que han estado bajo una terapia muy extensiva mielosupresiva con anterioridad pueden no mostrar suficiente movilización de PBPC para lograr el rendimiento mínimo recomendado (2.0×10^6 CD34+ células/kg) o la aceleración de la recuperación plaquetaria en el mismo grado.

Algunos agentes cito tóxicos pueden exhibir algunas toxicidades particulares al grupo de progenitores hematopoyéticos y pueden presentar efectos adversos a la movilización de progenitores. Agentes tales como el melfalan, carmustina (BCNU) y carboplatina cuando son administradas por periodos prolongados de tiempo pueden reducir el rendimiento del progenitor. Sin embargo, la administración de melfalan, carmustina o BCNU en unión con el filgrastim se ha demostrado como efectivo para la movilización de progenitores. Cuando se tiene prevista un trasplante de células progenitoras de sangre periférica se recomienda tener en cuenta planear el proceso de movilización celular de tallo en la parte temprana del curso del tratamiento del paciente. Se debe prestar especial atención al número de progenitores movilizados en tales pacientes antes de la administración de altas dosis de quimioterapia. Si los rendimientos son inadecuados, medidos bajo los criterios anteriores, se deben considerar tratamientos alternativos que no requieran del apoyo de los progenitores.

Ensayos de los rendimientos de células progenitoras

En la evaluación del número de células progenitoras recolectadas en los pacientes tratados con filgrastim se debe prestar especial atención en el método de cuantificación. Los resultados del flujo del análisis cito métrico de células CD34+ los números varían dependiendo de la metodología específica usada y por lo tanto, la recomendación de los números basados en los estudios en otros laboratorios deben ser interpretados cuidadosamente.

El análisis estadístico de la relación entre el número de células CD34+ con re infusión y la tasa de recuperación plaquetaria después de la alta dosis de quimioterapia indica una relación compleja pero continua.

La recomendación de un rendimiento mínimo de 2.0×10^6 CD34+ células/kg se basa en la experiencia publicada que resulta de la adecuada reconstitución hematológica. Rendimientos excesivos del mínimo rendimiento aparecen correlacionados con una recuperación más rápida y los inferiores con una recuperación más lenta.

Precauciones especiales en donantes normales bajo movilización de células progenitoras de sangre periférica

La movilización de PBPC no ofrece un beneficio clínico directo a los donantes normales y solo deben ser considerados para propósitos de trasplante de células de tallos alogénicos.

La movilización de PBPC debe ser considerada solo en donantes que cumplen con los criterios de elegibilidad clínicos y de laboratorio para la donación de células de tallo. Se debe presentar especial atención a los valores hematológicos y enfermedades infecciosas.

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de filgrastim en donantes normales <16 años o >60 años.

La trombocitopenia transitoria (plaquetas $<100 \times 10^9/l$) posterior a la administración de filgrastim y leucoféresis fue observado en 35% de los sujetos estudiados. Entre estos, dos casos de plaquetas $<50 \times 10^9/l$ fueron reportados y atribuidos al procedimiento de la leucoféresis.

Si se requiere más de un leucoféresis, se debe prestar especial atención a los donantes con plaquetas $<100 \times 10^9/l$ antes de la leucoféresis, en general no se debe llevar a cabo la aféresis si las plaquetas $<75 \times 10^9/l$.

La leucoféresis no debe realizarse en los donantes que están anti coagulados o que tienen defectos conocidos en la hemostasia.

La administración del filgrastim se debe discontinuar o su dosis debe ser reducida si el conteo leucocitario llega a $>70 \times 10^9/l$.

Los donantes que reciben el G-CSFs para la movilización de PBPC deben ser monitoreados hasta que los índices hematológicos vuelvan a la normalidad.

Las modificaciones citogénicas transitorias se han observado en donantes normales después del uso de G-CSF. El significado de estos cambios en términos de desarrollo de la malignidad hematológica se desconoce. El seguimiento de la seguridad a largo plazo de los donantes está en proceso. Un

riesgo de promoción de un clon mieloide maligno no puede ser excluido. Se recomienda que el centro de aféresis realice un registro sistemático y un seguimiento de los donantes de las células de tallo por lo menos durante 10 años para asegurar el monitoreo de la seguridad a largo plazo.

Casos comunes pero generalmente asintomáticos de esplenomegalia y casos muy raros de ruptura de bazo han sido reportados en donantes sanos y en pacientes después de la administración de G-CSFs. Algunos de los casos de ruptura de bazo fueron fatales. Por lo tanto, el tamaño del bazo debe ser monitoreado de manera cuidadosa (ej: valoración clínica, ultrasonido). Se debe considerar un diagnóstico de ruptura de bazo en donantes y/o pacientes cuando se reporta un dolor abdominal en la región superior izquierda o punzadas en la punta del hombro.

Precauciones especiales en receptores de las PBPC alogénicas movilizadas con filgrastim

Datos actuales indican que las interacciones inmunológicas entre el injerto de PBPC alogénicas y el receptor pueden ser asociadas con un aumento en el riesgo de un injerto crónico o agudo versus la enfermedad del huésped cuando se compara con el trasplante de médula ósea.

Precauciones especiales en pacientes con SCN

Conteo de células sanguíneas

El recuento plaquetario debe ser monitoreado de cerca especialmente durante las primeras semanas de la terapia con filgrastim. Debe tenerse consideración especial al cese intermitente o al descenso de la dosis de filgrastim en pacientes que desarrollan trombocitopenia ej: plaquetas constantemente $<100.000/\text{mm}^3$.

Otros cambios en las células sanguíneas ocurren, incluyendo la anemia y aumentos transitorios en progenitores mieloides, que requieren de monitoreo de recuento celular muy de cerca.

Transformación a leucemia o síndrome mielodisplásico

Especial cuidado se debe tener en el diagnóstico de neutropenias crónicas severas para diferenciarlas de otros desórdenes hematopoyéticos tales como anemia aplásica, mielodisplasia y leucemia mieloide. El conteo completo de células sanguíneas con conteo diferencial y recuento plaquetario y se debe realizar una evaluación de la morfología y el cariotipo de la médula ósea antes del tratamiento.

Había una baja frecuencia (aproximadamente 3%) de síndromes mielodisplásicos (MDS) o leucemias en la evaluación clínica de los pacientes al inicio del ensayo con SCN tratado con filgrastim. Esta observación solo se ha hecho en pacientes con neutropenia congénita. Los MDS y las leucemias son complicaciones naturales de la enfermedad y no tienen una relación directa con el tratamiento de filgrastim. Un subgrupo de aproximadamente 12% de los pacientes que presentaron evaluaciones citogenéticas normales en una línea base posteriormente se encontró que presentaban anormalidades incluyendo monosomía 7 en evaluaciones repetidas de rutina. Si los pacientes con SCN desarrollan anormalidades citogenéticas, el riesgo y los beneficios de continuar con filgrastim debe ser cuidadosamente sopesado; el filgrastim debe ser discontinuado si se presenta MDS o leucemia. Actualmente es poco claro si el tratamiento a largo plazo en pacientes con SCN predispone a los pacientes a anormalidades citogenéticas, MDS o leucemia. Se recomienda realizar evaluaciones morfológicas y citogenéticas en intervalos periódicos (aproximadamente cada 12 meses).

Otras precauciones especiales

Las causas de la neutropenia transitoria tales como enfermedades infecciosas deben ser excluidas.

El agrandamiento del bazo es un efecto directo del tratamiento con filgrastim. El 31% de los pacientes que hacían parte de los estudios fueron documentados de presentar agrandamiento del bazo a la palpación. Aumentos en el volumen medidos radiográficamente ocurren durante la etapa temprana del tratamiento con filgrastim y tendió a una meseta. Se notó que una reducción en la dosis desaceleraba o detenía el progreso del agrandamiento del bazo y en el 3% de los pacientes se debió llevar a cabo una esplenectomía. El tamaño del bazo se debe evaluar de manera periódica. La palpación abdominal debe ser suficiente para detectar el agrandamiento anormal del bazo.

En un pequeño número de pacientes se presentó hematuria / proteinuria. Para monitorear este evento, se deben realizar análisis urinarios de manera regular.

La seguridad y eficacia en neonatos y pacientes con neutropenia autoinmune no ha sido establecida.

Precauciones especiales en pacientes con infección HIV

Conto de las células sanguíneas

ANC debe ser monitoreado de cerca especialmente durante las primeras semanas de la terapia con filgrastim. Algunos pacientes pueden responder rápidamente y con un aumento considerable en el conteo de neutrófilos a la

dosis inicial del filgrastim. Se recomienda que el ANC se mida a diario durante los 2 o 3 primeros días de la administración del filgrastim. De ahí en adelante se recomienda medir el ANC por lo dos veces a la semana durante las primeras 2 semanas y de ahí en adelante una vez a la semana o una vez cada dos semanas durante la terapia de mantenimiento. Durante la dosificación intermitente con 30 MIU (300 µg)/kg/día de filgrastim puede presentarse una amplia fluctuación de ANC en el paciente con el tiempo. Para determinar el canal o el punto más bajo de ANC se recomienda que las programe de medicación con filgrastim.

Riesgo asociado con el aumento de las dosis de productos medicinales mielosupresivos

El tratamiento con filgrastim solo no genera trombocitopenia y anemia debido a los productos medicinales mielosupresivos. Como resultado del potencial para recibir dosis más altas o un mayor número de estos productos medicinales con la terapia de filgrastim, el paciente puede presentar un riesgo más alto de desarrollar trombocitopenia y anemia. Se recomienda un monitoreo regular del conteo celular sanguíneo.

Infecciones y malignidades causantes de la mielosupresión

La neutropenia se puede presentar debido a una infiltración oportunista de infecciones en la médula ósea tales como *Mycobacterium avium* o malignidades tales como un linfoma. En pacientes con infiltración bacteriana conocida en la médula ósea es importante considerar una terapia adecuada para el tratamiento bajo estas condiciones y adicionalmente el suministro de filgrastim para el tratamiento de la neutropenia. Los efectos del filgrastim en neutropenias debido a infiltraciones infecciosas de la médula ósea o malignidades no han sido establecidos con claridad.

Precauciones especiales en enfermedades de células falciformes

Las crisis de células falciformes, en algunos casos fatal, han sido reportados con el uso del filgrastim en sujetos con enfermedades de las células falciformes. Los médicos deben ejercer especial precaución en el momento de considerar el uso del filgrastim en pacientes con enfermedades de células falciformes y solo después de una evaluación cuidadosa del riesgo potencial y los beneficios.

Excipientes

NUFIL- Safe contiene sorbitol. Pacientes con enfermedades hereditarios raros de intolerancia a la fructosa no deben usar este producto medicinal.

Dosificación y Grupo Etario: La terapia con filgrastim solo debe ser suministrada con la colaboración de un centro de oncología que cuente con experiencia en el tratamiento del factor estimulante de la colonia granulocítica (G-CSF) y hematología y tiene las facilidades diagnósticas necesarias. Los procedimientos de movilización y aféresis deben ser llevados a cabo en colaboración con el centro de oncología y hematología con experiencia aceptable en este campo y en donde el monitoreo de las células progenitoras hematopoyéticas pueda ser realizado de la manera correcta.

Quimioterapia cito tóxica establecida

La dosis recomendada de filgrastim es de 0.5 MIU (5µg)/kg/día. La primera dosis de filgrastim no debe ser administrada antes de 24 horas después de quimioterapia. El filgrastim se puede aplicar diariamente como una inyección subcutánea o una infusión intravenosa diaria diluida en una solución de glucosa de 50 mg/ml (5%) solución para infusión aplicada en más de 30 minutos.

La ruta subcutánea es la preferida en la mayoría de los casos. Existe alguna evidencia de estudios de aplicación de una sola dosis que la aplicación intravenosa puede acortar el periodo del efecto. La relevancia clínica de este hallazgo para multiplicar la dosis de administración no es clara. La elección de la ruta de aplicación debe depender de las circunstancias clínicas individuales. En ensayos clínicos al azar, una dosis subcutánea de 23 MIU (230µg)/m²/día (4.0 a 8.0 µg/kg/día) fue usada.

La dosis diaria de filgrastim debe continuar hasta que se supere el punto de neutrófilos más bajo esperado y el conteo de neutrófilos llegue nuevamente al rango normal. Después de la quimioterapia para tumores sólidos, linfomas y leucemias linfocíticas se espera que la duración del tratamiento requerido para cumplir con este criterio será de hasta 14 días. Después del tratamiento de inducción y consolidación para leucemia mieloide aguda, la duración del tratamiento puede ser sustancialmente más largo (hasta 38 días) dependiendo del tipo, dosis y esquema de la quimioterapia usada.

En pacientes recibiendo quimioterapia cito tóxica, se observa un típico aumento transitorio en el conteo de neutrófilos 1 o 2 días después de iniciada la terapia con filgrastim. Sin embargo, para una respuesta terapéutica sostenida, la terapia con filgrastim no debe suspenderse antes de que el punto más bajo esperado haya sido superado y el conteo de neutrófilos haya regresado al rango normal. Una detención prematura de la terapia con filgrastim antes del punto de neutrófilos más bajo esperado no se recomienda.

En pacientes tratados con terapia mieloablativa seguida de trasplante de médula ósea.

La dosis de inicio recomendada de filgrastim es de 1.0 MIU (10µg)/kg/día suministrada como una infusión intravenosa de 30 minutos o de 24 horas o 1.0 MIU (10µg)/kg/día suministrada de manera continua por medio de infusión subcutánea. El filgrastim debe ser diluido en 20 ml de glucosa 50 mg/ml (5%) solución para infusión.

La primera dosis de filgrastim no debe administrarse antes de 24 horas de la quimioterapia anterior y dentro de las 24 horas siguientes a la infusión de médula ósea.

Una vez se ha sobrepasado el nivel de conteo de neutrófilos más bajo esperado, la dosis de filgrastim debe ser valorada contra la respuesta de los neutrófilos de la siguiente manera:

Conteo de neutrófilos	Ajuste de la dosis de filgrastim
>1.0 x 10 ⁹ /l durante 3 días consecutivos.	Reducir a 0.5 MIU (5 µg)/kg/día
Después, si el ANC permanece >1.0 x 10 ⁹ /l durante otros 3 días consecutivos.	Descontinúe el filgrastim
Si el ANC disminuye a <1.0 x 10 ⁹ /l durante el periodo del tratamiento la dosis de filgrastim debe ser recalculada de acuerdo con los pasos anteriores.	

Para la movilización de PBPC en pacientes bajo terapia mielosupresiva o mieloablativa seguida de trasplante de células progenitoras de sangre periférica autóloga

La dosis recomendada de filgrastim para la movilización de PBPC cuando se usa solo es de 1.0 MIU (10 µg)/kg/día como una infusión subcutánea continua durante 24 horas o una sola inyección subcutánea diaria durante 5 a 7 días consecutivos. Para las infusiones, el filgrastim debe estar diluido en 20 ml de glucosa 50 mg/ml (5%) solución para infusión. Tiempo de leucoféresis: 1 o 2 leucoféresis en los días 5 y 6 normalmente son suficientes. En otras

circunstancias se puede requerir de una leucoféresis adicional. La dosis del filgrastim debe mantenerse hasta la última leucoféresis.

La dosis recomendada del filgrastim para la movilización del PBPC después de la quimioterapia es de 0.5 MIU (5µg)/kg/día administrada diariamente por medio de una inyección subcutánea desde el primer día después de la quimioterapia hasta que el punto de los neutrófilos más bajo esperado sea pasado y que el conteo de los neutrófilos esté nuevamente dentro del rango normal. La leucoféresis debe ser realizada durante el periodo en el que el ANC aumenta de $<0.5 \times 10^9/l$ a $>5.0 \times 10^9/l$. Para los pacientes que no han tenido una quimioterapia extensiva una leucoféresis es suficiente. En otras circunstancias se recomienda otra leucoféresis.

Para la movilización del PBPC en donantes normales antes del trasplante de células progenitoras de sangre periférica alogénica

Para la movilización de PBPC en donantes normales, el filgrastim debe suministrarse a 1.0 MIU (10 µg)/kg/día vía subcutánea durante 4 o 5 días consecutivos. La leucoféresis debe iniciar el día 5 y continuar hasta el día 6 si es necesario para poder recolectar 4×10^6 CD34+ células/kg del peso corporal del beneficiario.

En pacientes con neutropenia crónica severa (SCN)
Neutropenia congénita

La dosis inicial recomendada es de 1.2 MIU (12 µg)/kg/día vía subcutánea como una dosis única o en dosis divididas.

Neutropenia idiopática o cíclica

La dosis inicial recomendada es de 0.5 MIU (5 µg)/kg/día vía subcutánea como una dosis única o en dosis divididas.

Ajuste de la dosis

El filgrastim debe ser administrado diariamente vía subcutánea hasta que el conteo de neutrófilos esté por encima y pueda mantenerse en más de $1.5 \times 10^9/l$. Cuando se ha logrado esta respuesta, la dosis efectiva mínima debe ser establecida. Administración diaria a largo plazo se requiere para mantener un conteo de neutrófilos adecuado. Después de una o dos semanas de terapia, la dosis inicial puede ser doblada o dividida en dos dependiendo de la respuesta del paciente. De manera subsecuente, la dosis puede ser ajustada de manera individual cada semana o dos para mantener el conteo de neutrófilos promedio entre $1.5 \times 10^9/l$ y $10 \times 10^9/l$. Un programa de escalamiento de dosis más rápido puede tenerse en consideración en pacientes que presentan infecciones

severas. En los ensayos clínicos, el 97% de los pacientes que respondieron presentaron una respuesta completa a una dosis de 2.4 MIU (24µg)/kg/día. La seguridad para administraciones de largo plazo del filgrastim con dosis superiores a 2.4 MIU (24µg)/kg/día en paciente con SCN aún no ha sido establecida.

En pacientes con infección de HIV Para la reversión de la neutropenia

La dosis de inicio recomendada es de 0.1 MIU (1 µg)/kg/día suministrada diariamente por inyección subcutánea suministrada con valoración hasta un máximo de 0.4 MIU (4µg)/kg/día hasta que el conteo de neutrófilos normal se alcance y se mantenga (ANC >2.0 x 10⁹/l). En los estudios clínicos, el 90% de los pacientes respondieron a estas dosis logrando reversar la neutropenia en un promedio de 2 días.

En un bajo número de pacientes (<10%), se requirieron dosis de hasta 1.0 MIU (10µg)/kg/día para lograr reversar la neutropenia.

Para mantener el conteo de neutrófilos normal

Cuando se ha logrado reversar la neutropenia, la dosis mínima efectiva para mantener el conteo de neutrófilos normal puede ser establecida. La dosis inicial de ajuste para alternar la dosis diaria de ajuste puede ser necesaria, tal como lo determina el ANC para mantener el conteo de neutrófilos en >2.0 x 10⁹/l. En estudios clínicos la dosis con 30 MIU (300µg)/kg/día de 1 a 7 días por semana fue requerido para mantener el ANC >2.0 x 10⁹/l con la frecuencia de dosis requerida promedio siendo de 3 días a la semana. La administración a largo plazo puede ser requerida para mantener ANC >2.0 x 10⁹/l.

Poblaciones especiales

Pacientes mayores

Ensayos clínicos con filgrastim han incluido un número pequeño de pacientes mayores pero no se han realizado estudios especiales en este grupo y por lo tanto no se puede realizar una recomendación de dosis.

Pacientes con insuficiencias renales o hepáticas

Estudios de filgrastim en pacientes con insuficiencias de las funciones renales y hepáticas severas demuestran que exhiben un perfil de farmacocinética y farmacodinamia similar al visto en individuos normales. No se requieren ajustes de las dosis en estas circunstancias.

Uso pediátrico en los ajustes de SNC y cáncer

El 65% de los pacientes estudiados en el ensayo del programa de SNC estaban por debajo de los 18 años. La eficacia del tratamiento fue claro para el

grupo en este rango de edad que incluyó la mayoría de los pacientes con neutropenia congénita. No hubo diferencias en los perfiles de seguridad para los pacientes pediátricos tratados para neutropenia severa crónica.

Datos de los estudios clínicos en pacientes pediátricos indican que la seguridad y la eficacia del filgrastim son similares en adultos y niños recibiendo quimioterapia cito tóxica.

Las recomendaciones de las dosis en los pacientes pediátricos son iguales que las de los adultos recibiendo quimioterapia cito tóxica mielosupresiva.

Vía de administración: Intravenosa o Subcutánea.

Interacciones: La seguridad y la eficacia del filgrastim dado el mismo día que la quimioterapia cito tóxica mielosupresiva no han sido definitivamente establecidas. En vista de la sensibilidad para la rápida división de las células mieloides en la quimioterapia cito tóxica mielosupresiva, el uso del filgrastim no se recomienda en un periodo de 24 horas antes a 24 horas después de la quimioterapia. Evidencias preliminares de un pequeño número de pacientes tratados de manera concomitante con filgrastim y 5-Fluorouracil indica que la severidad de la neutropenia puede ser exacerbada. Posibles interacciones con otros factores de crecimiento hematopoyéticos y citosinas no han sido investigadas con ensayos clínicos. Debido a que el litio promueve la liberación de neutrófilos, el litio está dado a potencializar el efecto del filgrastim. A pesar de que esta interacción no ha sido investigada de manera formal, no hay evidencia de que dicha interacción sea maligna.

Efectos Adversos:

Dolor corporal

Sujeto con historial de NHL recibiendo dermatoterapia durante el ciclo del tratamiento desarrolló en Grado 3 de dolor corporal el 09/10/06 y leucopenia asintomática Grado 4 el 05/10/06 siendo hospitalizada para el manejo de la misma. El dolor corporal disminuyó a Grado 1 y la leucopenia y neutropenia resueltas, por lo tanto fue dada de alta del hospital el 12/10/06. El paciente recibió medicación del estudio según el protocolo. La hospitalización como resultado de la condición anterior es la razón de este SAE.

Resultado: Recuperación con secuelas y estabilizado

Trombocitopenia Grado IV

Paciente recibiendo quimioterapia debido a un Carcinoma de endometrio en el primer ciclo del tratamiento recibió medicación del estudio de acuerdo con el protocolo. El conteo plaquetario en la evaluación mostró una trombocitopenia Grado IV. El investigador hospitalizó al paciente para el manejo de la

trombocitopenia. El paciente fue dado de alta del hospital posterior a la recuperación de la trombocitopenia. La hospitalización como resultado de la condición anterior es la causa de este SAE.

Resultado: Recuperación completa

Neutropenia febril

Paciente con historia de cáncer de endometrio en el ciclo del tratamiento recibió medicación del estudio hasta 07/09/06. Se encontró que el paciente presentaba neutropenia febril acompañada de anemia el 13/07/06. El investigador hospitaliza al paciente para el manejo de la neutropenia febril y la anemia. El paciente fue dado de alta del hospital posterior a su recuperación el 17/07/06. La hospitalización como resultado de la condición anterior es la causa de este SAE.

Resultado: Recuperación completa

Trombocitopenia Grado IV

Paciente con historia de cáncer de endometrio en el ciclo de tratamiento de acuerdo con el protocolo. En la evaluación de acuerdo con el protocolo se descubrió que presentaba grado IV de trombocitopenia el 19/07/06 motivo por el cual el investigador hospitalizó al paciente para el manejo de la condición. El paciente se recuperó completamente del grado IV de trombocitopenia y fue dado de alta del hospital el 22/07/06. La hospitalización prolongada como resultado de la condición anterior es la causa de este SAE.

Resultado: Recuperación

Trombocitopenia Grado IV

Paciente con historia de cáncer de endometrio recibió la medicación del estudio en el ciclo del tratamiento de acuerdo con el protocolo. En la evaluación del 22/07/06 se encontró que presentaba trombocitopenia Grado IV por lo cual el investigador hospitalizó al paciente para el manejo de la condición. Se recuperó completamente y fue dado de alta el 25/07/06. La hospitalización como resultado de la condición anterior es la causa de este SAE.

Resultado: Recuperación

Pancitopenia

Paciente con historia de Seminoma Testicular Izquierdo recibiendo quimioterapia con Bleomicina, Etopocida y Ciplastina desarrolló pancitopenia durante el ciclo del tratamiento y fue hospitalizado el 07/09/06. Recibió transfusiones plaquetarias y de células empacadas para el manejo de la misma. El recuento plaquetario mejoró el 09/09/06, el Conteo de Neutrófilos Absolutos (ANC) el 12/09/06 y la hemoglobina el 14/09/06. El paciente fue dado de alta el 14/09/06. La hospitalización como resultado de la condición anterior es la causa de este SAE.

Resultado: Recuperación completa

Trombocitopenia Grado III

Paciente con historia de Carcinoma esofágico desarrolló trombocitopenia Grado III durante el ciclo del tratamiento el 06/11/06 fue hospitalizado para el manejo de la misma. Recibió transfusión de sangre completa para el manejo de la trombocitopenia. Se recuperó de la condición mencionada y por lo tanto fue dado de alta el 09/11/06. La hospitalización prolongada como resultado de la trombocitopenia Grado III es la razón de este SAE.

Resultado: Recuperación

Neutropenia febril

Paciente con historia de coriocarcinoma no gestacional de los testículos durante el ciclo del tratamiento desarrolló neutropenia febril el 6/11/06 por lo que fue hospitalizado para el manejo de la misma. Recibió antibióticos IV para el tratamiento de la neutropenia febril. El paciente se recuperó de dicha condición y por lo tanto fue dado de alta del hospital el 9/11/06. La hospitalización como resultado de la condición anterior es la causa de este SAE.

Resultado: Recuperación

Trombocitopenia Grado IV

Paciente con historia de coriocarcinoma no gestacional de los testículos durante el ciclo del tratamiento desarrolló neutropenia febril el 6/11/06 por lo que fue hospitalizado para el manejo de la misma. Durante la evaluación se encontró que también presentaba trombocitopenia Grado IV. Fue tratado con transfusiones plaquetarias. El paciente se recuperó de dicha condición y por lo tanto fue dado de alta del hospital el 9/11/06. La hospitalización como resultado de la condición anterior es la causa de este SAE.

Resultado: Recuperación

Trombocitopenia Grado IV

Paciente con historia de Carcinoma esofágico durante el ciclo del tratamiento recibió la medicación de estudio de acuerdo con el protocolo. Desarrolló trombocitopenia Grado IV el 01/12/06 fue hospitalizado para el manejo de la misma. Se recuperó de la trombocitopenia Grado IV y por lo tanto fue dado de alta el 02/12/06. La hospitalización como resultado de la condición anteriormente mencionada es la razón de este SAE.

Resultado: Recuperación completa

Neutropenia Grado IV

Paciente con historia de tumor de Células germinales no seminomatosas en el segundo ciclo de tratamiento recibió la medicación del estudio de acuerdo con

el protocolo. Durante la evaluación del 24/01/07 se encontró que presentaba neutropenia Grado IV. Fue hospitalizado para la administración de antibióticos intravenosos y terapia de soporte. Se recuperó completamente de las condiciones anteriormente mencionadas y fue dado de alta el 29/01/07. La condición fue considerada como una amenaza para la vida y por lo tanto se reporta como un SAE.

Resultado: Recuperación

Trombocitopenia Grado IV

Paciente con historia de tumor de Células germinales no seminomatosas en el segundo ciclo de tratamiento recibió la medicación del estudio de acuerdo con el protocolo. Durante la evaluación del 25/01/07 se encontró que presentaba trombocitopenia Grado IV. Fue hospitalizado para la administración de antibióticos intravenosos y transfusiones sanguíneas. Se recuperó completamente de las condiciones anteriormente mencionadas y fue dado de alta el 29/01/07. La hospitalización prolongada como consecuencia de la condición anterior es la razón para el SAE.

Resultado: Recuperación

Pancitopenia Grado IV

Paciente con historia de tumor de Células germinales no seminomatosas en el cuarto ciclo de tratamiento recibió la medicación del estudio de acuerdo con el protocolo. El 19/02/07 la evaluación hematológica reveló que el paciente presentaba pancitopenia. El investigador hospitalizó al paciente y lo trató con transfusiones de sangre completa, plaquetas, antibióticos intravenosos y terapia de soporte. Los parámetros hematológicos mejoraron de manera considerable y su condición clínica se recuperó completamente de las condiciones anteriormente mencionadas y fue dado de alta el 27/02/07. La condición fue considerada como una amenaza para la vida y por lo tanto se reporta como un SAE.

Resultado: Recuperación

Un total de 54 eventos adversos serios fueron reportados durante el periodo del estudio dentro de los cuales hubo 23 reportes de SAEs en 44 ciclos de control y 31 reportes de SAEs en 120 ciclos de tratamiento.

La mayoría de los eventos adversos serios que fueron reportados casualmente con relación con el estudio fueron reportados como Probable/posible en la casualidad y cada evento se resolvió con recuperación. La trombocitopenia Grado IV fue el evento adverso de mayor presentación durante el estudio de la medicación y el segundo evento adverso de mayor presentación fue la neutropenia febril.

Condición de Venta: Venta con 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 N° 1 de Noviembre 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 clínicos comparativos que permitan evaluar la efectividad y seguridad del producto en las indicaciones propuestas.

3.1.3.3. CIMA VAX®-EGF

Expediente : 20040896
Radicado : 12067202
Fecha : 2012/08/15
Interesado : Laboratorios Delta S.A.

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

Forma farmacéutica: Emulsión para inyección.

Vía de administración: Intramuscular.

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

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

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



Precauciones y advertencias:

Recomendaciones:

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

Contraindicaciones:

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

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

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

Dosificación y grupo etario:

Cada dosis de CIMAvax®-EGF está definida como 4 inyecciones aplicadas en sitios diferentes: ambas regiones glúteas y deltoideas. Cada inyección contiene 1,2 mL de la emulsión que contiene el conjugado hrEGF-rP64k y el Montanide ISA 51 VG.

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

CIMAvax®-EGF se administra por vía intramuscular.

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



Esquema de tratamiento:

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

1ra inmunización : Día 4

2da inmunización : Día 18

3ra inmunización : Día 32

4ta inmunización : Día 46

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

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

Condición de venta: Bajo prescripción médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora alcance al radicado 2011126022 evaluado en el Acta No. 05 de 2012 numeral 3.1.3.1, con el fin de adicionar la siguiente información:

- Anexo 8 reporte IIC RD081 05 12 F
- Clinical development paradigm for cancer vaccine in the practice. The case of cimavax egf
- Rodriguez PC-JIBTV-2011
- Santos EGF Vaccine
- Registros Sanitarios en Cuba
- Advances in cancer Therapy
- Therapeutic vaccination with and EGF-ba

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se ratifica en el concepto Acta No. 05 de 2012 numeral 3.1.3.1, en el sentido que no es posible sacar conclusiones acerca de la real utilidad del producto de la referencia, hasta tanto el estudio multicéntrico fase III haya culminado, y los datos puedan ser analizados. Adicionalmente, teniendo en cuenta el mecanismo de acción e indicación clínica propuesta para este producto, no debe clasificarse como una vacuna, ya que esta connotación indicaría un efecto profiláctico, y el objetivo del producto propuesto es como adyuvante al tratamiento de Cáncer de Pulmón de célula no pequeña en estadíos avanzados.

3.1.3.4. NIMENRIX®

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



Expediente : 20051113
Radicado : 2012086136
Fecha : 2012/07/26
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5 mL) contiene 5 microgramos de polisacáridos para los serogrupos A*, C*, Y* y W-135* de *Neisseria meningitidis*.

*Conjugados con proteína transportadora de toxoide tetánico 44 microgramos.

Forma farmacéutica: Polvo y solvente para solución inyectable.

Indicaciones: Inmunización activa de personas a partir de los 12 meses de edad contra enfermedades meningocócicas invasivas causadas por los serogrupos A, C, Y y W 135 de *Neisseria meningitidis*.

Contraindicaciones: Nimenrix® no debe administrarse a sujetos con hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes incluidos en la vacuna.

Precauciones y Advertencias: Nimenrix® no debe administrarse por vía intravascular, intradérmica ni subcutánea bajo ninguna circunstancia.

Conforme a las buenas prácticas clínicas, la vacunación debe ser precedida por una revisión de la historia clínica (especialmente en relación con vacunaciones previas y la posible aparición de efectos no deseados) y un examen clínico.

Como sucede con todas las vacunas inyectables, siempre debe haber disponibilidad inmediata de atención médica y supervisión adecuadas en caso de que surja una reacción anafiláctica infrecuente después de administrar la vacuna.

Al igual que con otras vacunas, la administración de Nimenrix® debe posponerse en los sujetos que padecen de una enfermedad febril severa aguda. La presencia de una infección menor, por ejemplo un resfriado, no debe ser motivo para aplazar la vacunación.

Puede producirse un síncope (desmayo) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es

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



importante que se implementen los debidos procedimientos para evitar las lesiones por desmayos.

Al igual que con otras vacunas administradas por vía intramuscular, se debe tener precaución al administrar Nimenrix® a personas con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación, puesto que en estos sujetos puede producirse una hemorragia después de la administración intramuscular.

Nimenrix® generará protección únicamente contra los serogrupos A, C, Y y W 135 de Neisseria meningitidis. La vacuna no protegerá contra otros serogrupos de esta bacteria.

Como sucede con cualquier vacuna, es posible que no se obtenga una respuesta inmunitaria protectora en todas las personas vacunadas.

En los pacientes que están recibiendo tratamiento inmunosupresor o los pacientes con inmunodeficiencia, es posible que no se obtenga una respuesta inmunitaria adecuada.

No se han evaluado la seguridad ni la inmunogenicidad en pacientes con sensibilidad aumentada a infecciones meningocócicas a causa de afecciones como las deficiencias terminales del complemento y la asplenia anatómica o funcional. Es posible que en estas personas no se obtenga una respuesta inmunitaria adecuada.

Si bien Nimenrix® contiene el toxoide tetánico, esta vacuna no sustituye a la inmunización contra el tétanos.

Se ha observado un descenso más rápido de los títulos de anticuerpos bactericidas en suero contra MenA que contra otros serogrupos (C, W-135, Y) cuando se utiliza el complemento humano en el análisis. Se debe considerar la posibilidad de administrar una segunda dosis de Nimenrix® a aquellos individuos con especial riesgo de exposición a MenA y que hayan recibido una primera dosis de Nimenrix® hace más de un año. Los datos disponibles indican que una segunda dosis induciría una respuesta inmunitaria anamnésica a los cuatro serogrupos meningocócicos presentes en la vacuna. En la actualidad, existe muy poca información disponible sobre la seguridad de una segunda dosis de Nimenrix®.

Dosificación y Grupo Etario:

Vacunación primaria

Para la inmunización, se utiliza una dosis única de 0,5 ml de la vacuna reconstituida.

Vacunación de refuerzo

Nimenrix® puede administrarse como dosis de refuerzo en sujetos que han sido vacunados previamente con una vacuna antimeningocócica de polisacáridos simples.

No se dispone de datos sobre sujetos vacunados previamente con una vacuna antimeningocócica conjugada C.

No se ha establecido la necesidad de una dosis de refuerzo en sujetos inmunizados con Nimenrix®

Nimenrix® debe usarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales disponibles.

Nimenrix® se aplica únicamente mediante inyección intramuscular, preferentemente en el músculo deltoides.

En niños de 12 a 23 meses de edad, la vacuna también puede administrarse en la parte anterolateral del muslo.

Vía de administración: Inyección intramuscular.

Interacciones: Nimenrix® puede administrarse de forma concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas: La vacuna contra la hepatitis A (VHA), la vacuna contra la hepatitis B (VHB), la triple vírica o SPR (sarampión, parotiditis y rubeola), la SPRV (sarampión, parotiditis, rubeola y varicela), la vacuna antineumocócica conjugada decavalente o la vacuna contra la gripe estacional sin adyuvantes.

Nimenrix® también puede administrarse de forma concomitante con vacunas combinadas DTPa (difteria, tétanos y Bordetella pertussis acelular) en el segundo año de vida, incluso vacunas de combinación de DTPa con la vacuna contra la hepatitis B, antipoliomielítica inactivada o contra Haemophilus influenzae tipo b (como la vacuna DTPa-VHB-VPI/Hib).

Se evaluaron la seguridad y la inmunogenicidad de Nimenrix® administrada de forma secuencial o simultánea con una vacuna DTPa-VHB-VPI/Hib en el segundo año de vida. La administración de Nimenrix® un mes después de la vacuna DTPa-VHB-VPI/Hib causó una reducción de la media geométrica de los títulos (MGT) de MenA, MenC y MenW-135, determinada mediante un análisis

de la actividad bactericida sérica con complemento de conejo (rabbit complement serum bactericidal assay, rSBA). Se desconoce la relevancia clínica de esta observación, puesto que al menos el 99,4% de los sujetos (N=178) presentaba títulos de rSBA ≥ 8 para cada serogrupo (A, C, W-135, Y). Siempre que sea posible, se debe administrar Nimenrix® y una vacuna que contenga el toxoide tetánico (TT), como la DTPa-VHB-VPI/Hib, de forma simultánea; de lo contrario, Nimenrix® debe administrarse al menos un mes antes de la vacuna que contenga TT.

Un mes después de la coadministración con una vacuna antineumocócica conjugada 10-valente, se observaron concentraciones medias geométricas (CMG) de anticuerpos y MGT de anticuerpos determinados mediante el ensayo de actividad opsonofagocítica (OPA) más bajas para uno de los serotipos neumocócicos (18C conjugado con proteína transportadora de toxoide tetánico). Se desconoce la relevancia clínica de esta observación. La coadministración tampoco afectó de modo alguno los otros nueve serotipos neumocócicos.

Si se administra Nimenrix® junto con otra vacuna inyectable, las vacunas deben administrarse en lugares de inyección diferentes.

Al igual que con otras vacunas, es posible que los pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor no obtengan una respuesta adecuada.

Efectos Adversos: El perfil de seguridad presentado a continuación se basa en un análisis conjunto de 8108 sujetos vacunados con una dosis de Nimenrix® en estudios clínicos.

Las reacciones adversas notificadas se indican de acuerdo con las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes	$\geq 1/10$
Frecuentes	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco frecuentes	$\geq 1/1000$ a $< 1/100$
Raras	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$
Muy raras	$< 1/10.000$
Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Muy frecuentes: Pérdida del apetito

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: Irritabilidad

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



Poco frecuentes: Insomnio, llanto

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Adormecimiento, cefalea

Poco frecuentes: Hipoestesia, mareos

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Síntomas gastrointestinales (incluidos diarrea, vómitos y náuseas)

Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Prurito, erupción cutánea

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Mialgia, dolor en las extremidades

Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración

Muy frecuentes: Fiebre, tumefacción, dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección, fatiga

Frecuentes: Hematoma en el lugar de la inyección

Poco frecuentes: Malestar, reacción en el lugar de la inyección (incluidos induración, prurito, calor, anestesia).

Condición de Venta: 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.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Inserto versión GDS002/IPI001 (14-May-2012).
- Información para prescribir versión GDS02/IPI001 (14-May-2012).

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

- La evaluación farmacológica.
- La inclusión en normas farmacológicas.
- El Inserto versión GDS002/IPI001 (14-May-2012).

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

- La Información para prescribir versión GDS02/IP1001 (14-May-2012).

Composición: Después de la reconstitución, 1 dosis (0,5 mL) contiene 5 microgramos de polisacáridos para los serogrupos A*, C*, Y* y W-135* de *Neisseria meningitidis*.

***Conjugados con proteína transportadora de toxoide tetánico 44 microgramos.**

Forma farmacéutica: Polvo y solvente para solución inyectable.

Indicaciones: Inmunización activa de personas a partir de los 12 meses de edad contra enfermedades meningocócicas invasivas causadas por los serogrupos A, C, Y y W 135 de *Neisseria meningitidis*.

Contraindicaciones: Nimenrix® no debe administrarse a sujetos con hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes incluidos en la vacuna.

Precauciones y Advertencias: Nimenrix® no debe administrarse por vía intravascular, intradérmica ni subcutánea bajo ninguna circunstancia.

Conforme a las buenas prácticas clínicas, la vacunación debe ser precedida por una revisión de la historia clínica (especialmente en relación con vacunaciones previas y la posible aparición de efectos no deseados) y un examen clínico.

Como sucede con todas las vacunas inyectables, siempre debe haber disponibilidad inmediata de atención médica y supervisión adecuadas en caso de que surja una reacción anafiláctica infrecuente después de administrar la vacuna.

Al igual que con otras vacunas, la administración de Nimenrix® debe posponerse en los sujetos que padecen de una enfermedad febril severa aguda. La presencia de una infección menor, por ejemplo un resfriado, no debe ser motivo para aplazar la vacunación.

Puede producirse un síncope (desmayo) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se implementen los debidos procedimientos para evitar las lesiones por desmayos.

Al igual que con otras vacunas administradas por vía intramuscular, se debe tener precaución al administrar Nimenrix® a personas con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación, puesto que en estos sujetos puede producirse una hemorragia después de la administración intramuscular.

Nimenrix® generará protección únicamente contra los serogrupos A, C, Y y W 135 de Neisseria meningitidis. La vacuna no protegerá contra otros serogrupos de esta bacteria.

Como sucede con cualquier vacuna, es posible que no se obtenga una respuesta inmunitaria protectora en todas las personas vacunadas.

En los pacientes que están recibiendo tratamiento inmunosupresor o los pacientes con inmunodeficiencia, es posible que no se obtenga una respuesta inmunitaria adecuada.

No se han evaluado la seguridad ni la inmunogenicidad en pacientes con sensibilidad aumentada a infecciones meningocócicas a causa de afecciones como las deficiencias terminales del complemento y la asplenia anatómica o funcional. Es posible que en estas personas no se obtenga una respuesta inmunitaria adecuada.

Si bien Nimenrix® contiene el toxoide tetánico, esta vacuna no sustituye a la inmunización contra el tétanos.

Se ha observado un descenso más rápido de los títulos de anticuerpos bactericidas en suero contra MenA que contra otros serogrupos (C, W-135, Y) cuando se utiliza el complemento humano en el análisis. Se debe considerar la posibilidad de administrar una segunda dosis de Nimenrix® a aquellos individuos con especial riesgo de exposición a MenA y que hayan recibido una primera dosis de Nimenrix® hace más de un año. Los datos disponibles indican que una segunda dosis induciría una respuesta inmunitaria anamnésica a los cuatro serogrupos meningocócicos presentes en la vacuna. En la actualidad, existe muy poca información disponible sobre la seguridad de una segunda dosis de Nimenrix®.

Dosificación y Grupo Etario:

Vacunación primaria

Para la inmunización, se utiliza una dosis única de 0,5 ml de la vacuna reconstituida.

Vacunación de refuerzo

Nimenrix® puede administrarse como dosis de refuerzo en sujetos que han sido vacunados previamente con una vacuna antimeningocócica de polisacáridos simples.

No se dispone de datos sobre sujetos vacunados previamente con una vacuna antimeningocócica conjugada C.

No se ha establecido la necesidad de una dosis de refuerzo en sujetos inmunizados con Nimenrix®

Nimenrix® debe usarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales disponibles.

Nimenrix® se aplica únicamente mediante inyección intramuscular, preferentemente en el músculo deltoides.

En niños de 12 a 23 meses de edad, la vacuna también puede administrarse en la parte anterolateral del muslo.

Vía de administración: Inyección intramuscular.

Interacciones: Nimenrix® puede administrarse de forma concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas: La vacuna contra la hepatitis A (VHA), la vacuna contra la hepatitis B (VHB), la triple vírica o SPR (sarampión, parotiditis y rubeola), la SPRV (sarampión, parotiditis, rubeola y varicela), la vacuna antineumocócica conjugada decavalente o la vacuna contra la gripe estacional sin adyuvantes.

Nimenrix® también puede administrarse de forma concomitante con vacunas combinadas DTPa (difteria, tétanos y Bordetella pertussis acelular) en el segundo año de vida, incluso vacunas de combinación de DTPa con la vacuna contra la hepatitis B, antipoliomielítica inactivada o contra Haemophilus influenzae tipo b (como la vacuna DTPa-VHB-VPI/Hib).

Se evaluaron la seguridad y la inmunogenicidad de Nimenrix® administrada de forma secuencial o simultánea con una vacuna DTPa-VHB-VPI/Hib en el segundo año de vida. La administración de Nimenrix® un mes después de la vacuna DTPa-VHB-VPI/Hib causó una reducción de la media geométrica de los títulos (MGT) de MenA, MenC y MenW-135, determinada mediante un análisis de la actividad bactericida sérica con complemento de conejo (rabbit complement serum bactericidal assay,

rSBA). Se desconoce la relevancia clínica de esta observación, puesto que al menos el 99,4% de los sujetos (N=178) presentaba títulos de rSBA ≥ 8 para cada serogrupo (A, C, W-135, Y). Siempre que sea posible, se debe administrar Nimenrix® y una vacuna que contenga el toxoide tetánico (TT), como la DTPa-VHB-VPI/Hib, de forma simultánea; de lo contrario, Nimenrix® debe administrarse al menos un mes antes de la vacuna que contenga TT.

Un mes después de la coadministración con una vacuna antineumocócica conjugada 10-valente, se observaron concentraciones medias geométricas (CMG) de anticuerpos y MGT de anticuerpos determinados mediante el ensayo de actividad opsonofagocítica (OPA) más bajas para uno de los serotipos neumocócicos (18C conjugado con proteína transportadora de toxoide tetánico). Se desconoce la relevancia clínica de esta observación. La coadministración tampoco afectó de modo alguno los otros nueve serotipos neumocócicos.

Si se administra Nimenrix® junto con otra vacuna inyectable, las vacunas deben administrarse en lugares de inyección diferentes.

Al igual que con otras vacunas, es posible que los pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor no obtengan una respuesta adecuada.

Efectos Adversos: El perfil de seguridad presentado a continuación se basa en un análisis conjunto de 8108 sujetos vacunados con una dosis de Nimenrix® en estudios clínicos.

Las reacciones adversas notificadas se indican de acuerdo con las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes	$\geq 1/10$
Frecuentes	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco frecuentes	$\geq 1/1000$ a $< 1/100$
Raras	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$
Muy raras	$< 1/10.000$
Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	

Trastornos del metabolismo y la nutrición
Muy frecuentes: Pérdida del apetito

Trastornos psiquiátricos
Muy frecuentes: Irritabilidad

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



Poco frecuentes: Insomnio, llanto

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Adormecimiento, cefalea

Poco frecuentes: Hipoestesia, mareos

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Síntomas gastrointestinales (incluidos diarrea, vómitos y náuseas)

Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Prurito, erupción cutánea

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: Mialgia, dolor en las extremidades

Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración

Muy frecuentes: Fiebre, tumefacción, dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección, fatiga

Frecuentes: Hematoma en el lugar de la inyección

Poco frecuentes: Malestar, reacción en el lugar de la inyección (incluidos induración, prurito, calor, anestesia).

Condición de Venta: Venta con fórmula facultativa.

Norma farmacológica: 18.1.1.0.N20

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo de Farmacovigilancia con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.3.5. EPTAVIS 3g

Expediente : 19926179
Radicado : 2012069059
Fecha : 2012/06/19
Interesado : Tecnoquímicas S.A.

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

Composición: Cada sobre de 3 g contiene VIS-01 = fermentos lácticos vivos liofilizados 1,0 g (conteniendo no menos de 300 billones de bacterias vivas), con la siguiente composición:

- Streptococcus salivarius subesp. thermophilus mínimo 204 billones
- Bifidobacteria (breve, infantis, longum) mínimo 93 billones
- Lactobacillus acidophilus mínimo 2 billones
- Lactobacillus plantarum mínimo 220 millones
- Lactobacillus casei mínimo 220 millones
- Lactobacillus delbrueckii subesp bulgaricus mínimo 300 millones
- Streptococcus faecium mínimo 30 millones

Forma farmacéutica: Gránulos

Indicaciones: Síndromes de alteración microbiana intestinal; síndromes diarreicos y dispépticos con flora bacteriana alterada (diarrea, enteritis inespecíficas, colitis); alteración intestinal por antibióticos.

Contraindicaciones: El contenido del sobre debe ser tomado en agua u otra bebida no caliente. Debe ser mantenido a temperatura comprendida entre los 2°C y los 8°C; debe anotarse sin embargo, que la ocasional y breve permanencia del producto a temperatura ambiente, no perjudica de manera significativa la actividad.

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, con el fin de 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 recomienda aceptar la evaluación farmacológica para el producto de la referencia y continuar el trámite de renovación del registro sanitario.

3.1.3.6. LEUCOSOS® INYECTABLE 300 µg

Expediente : 19925897
Radicado : 2012066442
Fecha : 2012/06/12
Interesado : Laboratorios Chalver de Colombia S.A.

Composición: Cada vial por 1.2 mL contiene 300 µg de filgrastim.

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

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la neutropenia en pacientes sometidos a quimioterapia mielosupresiva para lipomas malignos, cáncer de pulmón, cáncer de ovario, cáncer de testículo o neuroblastoma.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Pacientes con leucemia mieloide que muestren la apariencia de promielocis y mieloblasto en la sangre periférica. Embarazo y lactancia. Usar bajo estricta vigilancia 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, 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 recomienda aceptar la evaluación farmacológica para el producto de la referencia y continuar el trámite de renovación del registro sanitario.

3.1.3.7. TERIPARATIDA

Expediente : 20043947
Radicado : 12050714
Fecha : 2012/06/22
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano LAFRANCOL S.A.

Composición: Hormona recombinante humana paratiroidea (rHu-PTH 1-34). Pen-Drive 250 µg/mL (Dispositivo prellenado).

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con elevado riesgo de fracturas; indicado para aumentar la masa ósea en hombres con osteoporosis. Tratamiento de mujeres y hombres con osteoporosis asociada con una terapia sistémica sostenida de un glucocorticoide (dosis diaria equivalente a 5mg o mayores de prednisona) y con elevado riesgo de fractura. Esto incluye mujeres y hombres con historia de fracturas osteoporóticas o quienes tienen una DMO (Densidad Mineral Ósea) baja.

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 ser utilizado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Úsese solo por indicación y bajo supervisión médica. No ha sido estudiado en poblaciones pediátricas. No deberá ser utilizado en pacientes pediátricos o en adultos jóvenes con epífisias abiertas.

Advertencias y precauciones: Debe excluirse del tratamiento a los pacientes con hipercalcemia preexistente. Debe ser utilizado con precaución en pacientes con urolitiasis activa o reciente debido al potencial de exacerbar esta condición. No debe administrarse en mujeres embarazadas o que deseen amamantar.

Puede causar un incremento de calcio en suero, la cual puede predisponer a los pacientes a toxicidad digitálica.

Dosificación y grupo etario:

20 mcg 1/día por vía subcutánea.

Este medicamento únicamente será utilizado en adultos.

Condición de Venta: Con fórmula médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 22 de 2012 numeral 3.1.3.2 en el sentido de adjuntar los estudios de “Caracterización Físico-Química y Biológica de Teriparatide r-DNA de INTAS, comparativos con el producto innovador (Forteo) en los cuales se demuestra la biosimilaridad entre los dos productos biotecnológicos: Caracterización Físico-Química, secuenciación de ADN, secuenciación completa de aminoácidos, Mapeo péptico, Espectrofotometría de Masas, Western Blot, Determinación Isoeléctrica, Dicroísmo circular, Espectrofotometría por Fluorescencia, Caracterización Biológica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, dado que el interesado presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 22 de 2012, numeral 3.1.3.2., recomienda aceptar el producto de la referencia:

Composición: Hormona recombinante humana paratiroidea (rHu-PTH 1-34). Pen-Drive 250 µg/mL (Dispositivo prellenado).

Forma farmacéutica: Solución inyectable

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

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con elevado riesgo de fracturas; indicado para aumentar la masa ósea en hombres con osteoporosis. Tratamiento de mujeres y hombres con osteoporosis asociada con una terapia sistémica sostenida de un glucocorticoide (dosis diaria equivalente a 5mg o mayores de prednisona) y con elevado riesgo de fractura. Esto incluye mujeres y hombres con historia de fracturas osteoporóticas o quienes tienen una DMO (Densidad Mineral Ósea) baja.

Contraindicaciones: No debe ser utilizado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Usese solo por indicación y bajo supervisión médica. No ha sido estudiado en poblaciones pediátricas. No deberá ser utilizado en pacientes pediátricos o en adultos jóvenes con epífisis abiertas.

Advertencias y precauciones: Debe excluirse del tratamiento a los pacientes con hipercalcemia preexistente. Debe ser utilizado con precaución en pacientes con urolitiasis activa o reciente debido al potencial de exacerbar esta condición. No debe administrarse en mujeres embarazadas o que deseen amamantar.

Puede causar un incremento de calcio en suero, la cual puede predisponer a los pacientes a toxicidad digitalica.

Dosificación y grupo etario:

20 mcg 1/día por vía subcutánea.

Este medicamento únicamente será utilizado en adultos.

Condición de Venta: Con fórmula médica.

Norma farmacológica: 8.2.6.0.N10

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo de Farmacovigilancia con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

3.1.3.8. NEURONOX

Expediente : 20049205

Radicado : 2012066788

Fecha : 2012/06/13

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



Interesado : Humax Pharmaceutical S.A
Fabricante : Medytox INC

Composición: Cada vial contiene 50 U de toxina botulínica tipo A purificada del Clostridium botulinum (cepa HALL)

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Tratamiento de blefarospasmo esencial benigno en pacientes con edad igual o superior a los 18 años.

Contraindicaciones: Neuronox® no debe ser administrado cuando:

- Los pacientes tuvieran hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la fórmula de Neuronox®.
- Los pacientes tuvieran disturbios en la unión neuromuscular (ejemplo, miastenia grave, síndrome de Lambert-Eaton o esclerosis lateral amiotrófica). (Las enfermedades pueden agravarse debido a la actividad del medicamento como relajante muscular).
- El medicamento se utiliza en el tratamiento de distonía cervical en los pacientes con disturbio respiratorio grave.
- Los pacientes son gestantes, mujeres con potencial para tener hijos o madres lactantes.

Precauciones y Advertencias: Neuronox® debe ser administrado con cuidado en:

- Pacientes en tratamiento con otros relajantes musculares (ejemplo, cloruro de tubocurarina, dantrolene sódico, etc.) (El relajamiento muscular puede ser potenciado o los riesgos de disfagia pueden ser aumentados.)
- Los pacientes en tratamientos con medicamentos de actividad relajante muscular, ejemplo, espectinomina HCl, antibióticos aminoglicósidos (sulfato de gentamicina, sulfato de neomicina, etc.), antibióticos polipeptídicos (sulfato de polimixina B, etc.), antibióticos a base de tetraciclina, antibióticos a base de lincomicina (lincosamidas), relajantes musculares (baclofen etc.), agentes anticolinérgicos (butilbromuro de escopolamina, trihexilfenidil HCl, etc.), benzodiazepine y drogas similares (diazepam, etizolam, etc.), medicamentos a base de benzamida (tiaprida HCl, sulpirida, etc.). (El relajamiento muscular puede ser potenciado o los riesgos de disfagia pueden ser aumentados). Dado que el principio activo de este medicamento es la toxina botulínica del tipo A de Clostridium botulinum, una neurotoxina derivada del

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



Clostridium botulinum, las dosis y las frecuencias de administración recomendadas deben ser observadas con una total comprensión de las precauciones en su utilización. Los médicos que administran el medicamento deben conocer la anatomía relevante neuromuscular y/u orbital del área involucrada y cualesquiera alteración en la anatomía debido a procedimientos quirúrgicos anteriores. También es necesaria una comprensión de las técnicas electromiográficas estándares para la administración del medicamento. La dosis y la frecuencia de la administración recomendadas para el Neuronox® no deben ser excedidas.

Dosificación y Grupo Etario:

En el caso de blefarospasmo, Neuronox® reconstituido es inyectado utilizando una aguja estéril calibre 27 - 30 sin guía electromiográfica. La dosis inicial recomendada es de 1,25 2,5 U (volumen de 0,05 mL a 0,1 mL en cada lugar) inyectada en el músculo orbicular medial y pretarsal lateral del párpado superior y en el músculo orbicular pretarsal lateral del párpado inferior. En general, el efecto inicial de las inyecciones es notado dentro de los tres días y alcanza su pico dentro de una a dos semanas después del tratamiento. Cada tratamiento dura aproximadamente tres meses, luego del cual el procedimiento podrá repetirse. En las sesiones de repetición del tratamiento, la dosis podrá ser aumentada hasta dos veces si la respuesta al tratamiento inicial se considera insuficiente normalmente definida como un efecto que no dura más de dos meses. Mientras tanto, parece existir un débil beneficio adicional obtenido por medio de inyectar más de 5,0 U por área. Cierta tolerancia puede ser observada cuando la droga se utiliza en el tratamiento de blefarospasmo si los tratamientos fuesen administrados con una frecuencia mayor que cada tres meses, siendo poco probable obtener un efecto permanente.

La dosis acumulativa del tratamiento con Neuronox® en un periodo de 30 días no debe exceder de las 200 U.

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.
- Estudios Clínicos.
- Inserto.

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



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

Composición: Cada vial contiene 50 U de toxina botulínica tipo A purificada del *Clostridium botulinum* (cepa HALL)

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Tratamiento de blefarospasmo esencial benigno en pacientes con edad igual o superior a los 18 años.

Contraindicaciones: Neuronox® no debe ser administrado cuando:

- Los pacientes tuvieran hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la fórmula de Neuronox®.
- Los pacientes tuvieran disturbios en la unión neuromuscular (ejemplo, miastenia grave, síndrome de Lambert-Eaton o esclerosis lateral amiotrófica). (Las enfermedades pueden agravarse debido a la actividad del medicamento como relajante muscular).
- El medicamento se utiliza en el tratamiento de distonía cervical en los pacientes con disturbio respiratorio grave.
- Los pacientes son gestantes, mujeres con potencial para tener hijos o madres lactantes.

Precauciones y Advertencias: Neuronox® debe ser administrado con cuidado en:

- Pacientes en tratamiento con otros relajantes musculares (ejemplo, cloruro de tubocurarina, dantrolene sódico, etc.) (El relajamiento muscular puede ser potenciado o los riesgos de disfagia pueden ser aumentados.)
- Los pacientes en tratamientos con medicamentos de actividad relajante muscular, ejemplo, espectinomicina HCl, antibióticos aminoglicósidos (sulfato de gentamicina, sulfato de neomicina, etc.), antibióticos polipeptídicos (sulfato de polimixina B, etc.), antibióticos a base de tetraciclina, antibióticos a base de lincomicina (lincosamidas), relajantes musculares (baclofen etc.), agentes anticolinérgicos (butilbromuro de escopolamina, trihexilfenidil HCl, etc.), benzodiazepine y drogas similares (diazepam, etizolam, etc.), medicamentos a base de benzamida (tiaprida HCl, sulpirida, etc.). (El relajamiento muscular puede ser

potenciado o los riesgos de disfagia pueden ser aumentados). Dado que el principio activo de este medicamento es la toxina botulínica del tipo A de *Clostridium botulinum*, una neurotoxina derivada del *Clostridium botulinum*, las dosis y las frecuencias de administración recomendadas deben ser observadas con una total comprensión de las precauciones en su utilización. Los médicos que administran el medicamento deben conocer la anatomía relevante neuromuscular y/u orbital del área involucrada y cualesquiera alteración en la anatomía debido a procedimientos quirúrgicos anteriores. También es necesaria una comprensión de las técnicas electromiográficas estándares para la administración del medicamento. La dosis y la frecuencia de la administración recomendadas para el Neuronox® no deben ser excedidas.

Dosificación y Grupo Etario:

En el caso de blefarospasmo, Neuronox® reconstituido es inyectado utilizando una aguja estéril calibre 27 - 30 sin guía electromiográfica. La dosis inicial recomendada es de 1,25 2,5 U (volumen de 0,05 mL a 0,1 mL en cada lugar) inyectada en el músculo orbicular medial y pretarsal lateral del párpado superior y en el músculo orbicular pretarsal lateral del párpado inferior. En general, el efecto inicial de las inyecciones es notado dentro de los tres días y alcanza su pico dentro de una a dos semanas después del tratamiento. Cada tratamiento dura aproximadamente tres meses, luego del cual el procedimiento podrá repetirse. En las sesiones de repetición del tratamiento, la dosis podrá ser aumentada hasta dos veces si la respuesta al tratamiento inicial se considera insuficiente normalmente definida como un efecto que no dura más de dos meses. Mientras tanto, parece existir un débil beneficio adicional obtenido por medio de inyectar más de 5,0 U por área. Cierta tolerancia puede ser observada cuando la droga se utiliza en el tratamiento de blefarospasmo si los tratamientos fuesen administrados con una frecuencia mayor que cada tres meses, siendo poco probable obtener un efecto permanente.

La dosis acumulativa del tratamiento con Neuronox® en un periodo de 30 días no debe exceder de las 200 U.

Condición de Venta: Bajo fórmula médica.

Norma farmacológica: 11.3.14.0.N10

Por otra parte, la Sala considera que el interesado debe aclarar la solicitud sobre evaluación de los estudios de biodisponibilidad aducidos en el folio 18, por cuanto los mismos no fueron allegados

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



Adicionalmente **NO** se recomienda aceptar el inserto por cuanto hace referencia a reacciones adversas relacionadas con indicaciones diferentes a la propuesta, lo cual puede generar confusión.

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo de Farmacovigilancia con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

**3.1.3.9. PENTAGLOBIN® 10 mL
PENTAGLOBIN® 50 mL
PENTAGLOBIN® 100 mL**

Expediente : 43787/ 43789/ 43790
Radicado : 2011144156 / 2012071188
Fecha : 2012/06/22
Interesado : Amarey Nova Medical S.A.

Composición:

Cada 1 mL de solución en vial por 10 mL, frasco ampolla con 50 mL y frasco ampolla con 100 mL contiene 50 mg de proteína de plasma humano de la cual inmunoglobulina es al menos el 95% + 38 mg de inmunoglobulina g (IgG) + 6 mg de inmunoglobulina m (IgM) + 6 mg de inmunoglobulina a (IgA).

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Sustitución de inmunoglobulinas en pacientes inmunodeficientes.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes, debe evitarse su administración durante el embarazo y la lactancia a menos que sea esencial hacerlo. No aplicar vacunas de virus vivos hasta después de tres meses de administrada la inmunoglobulina.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2012002770 generado por el concepto del Acta No. 11 de 2012 numeral 3.1.3.2, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para los productos de la referencia.

- Evaluación farmacológica con fines de renovación del registro.

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

- Modificación de indicaciones.
- Inserto versión 185467002 - 18/08/2011.

Nuevas Indicaciones:

Sustitución de inmunoglobulinas en pacientes inmunodeficientes. Terapia coadyuvante en infecciones bacterianas severas asociada a antibióticoterapia, en adultos, niños y neonatos.

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 el trámite de renovación del registro sanitario.

Adicionalmente la Sala NO recomienda aceptar la indicación propuesta “sepsis” por cuanto los estudios allegados no permiten concluir con una razonable evidencia. Por lo anterior tampoco se acepta el inserto.

3.1.3.10. DROPYAL 25 mg SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 19928855
Radicado : 2012072528
Fecha : 2012/06/26
Interesado : Industrial Farmacéutica Unión de Vértices de Tecnofarma S.A

Composición: Cada 2,5 mL contienen 25 mg de hialuronato de sodio.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la osteoartritis. Viscosuplemento en el tratamiento de la osteoartritis, artritis reumatoide escápulo humeral, periartrosis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Tratamiento concomitante con anticoagulantes, menores de 15 años, insuficiencia hepática severa, embarazo y lactancia. No debe inyectarse cuando exista infección o articulaciones muy inflamadas. No debe usarse en exceso.

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, con el fin de dar respuesta al auto No. 2012002446 generado por la Subdirección de Registros Sanitarios, con el fin de continuar con el proceso de renovación del registro sanitario.

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



CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda aceptar la evaluación farmacológica, y teniendo en cuenta que no ha habido cambio en los procesos recomienda continuar el trámite de renovación del registro sanitario.

3.1.3.11. HEXAXIM

Expediente : 20044039
Radicado : 2012007494 / 2012083180
Fecha : 2012/07/19
Interesado : Sanofi Pasteur S.A.

Composición: Cada jeringa prellenada contiene:

Toxoide diftérico purificado > 20UI
Toxoide tetánico purificado > 40 UI
Antígenos de *Bordetella pertusis*: Toxoide pertúsico 25 µg y hemaglutinina filamentosa 25 µg
Poliovirus inactivado: Tipo 1(Mahoney) 40UD, tipo 2 (MEF-1) 8UD y tipo 3 (Saukett) 32UD
Antígeno de superficie de hepatitis B 10 µg
Polisacárido de Haemophilus influenzae tipo b 12 µg conjugada a proteína tetánica (PRPT) 18-30 µg.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable en jeringa prellenada.

Indicaciones: Hexaxim es una vacuna. Hexaxim ayuda a proteger contra la difteria, contra la tos ferina, contra la hepatitis B, contra la poliomielitis y contra enfermedades graves provocadas por el Haemophilus influenzae de tipo B. Hexaxim se administra a niños desde las seis semanas de edad.

Contraindicaciones: No use Hexaxim si su hijo/a:

- Ha tenido una reacción alérgica (hipersensibilidad):
 - A una vacuna antidiftérica, antitetánica, contra la tos ferina (cualquier vacuna que proteja contra la tos ferina), contra la hepatitis B, antipoliomielítica o contra Hib.
 - A cualquiera de los otros ingredientes indicados en la sección composición.

- Tiene una temperatura moderada o alta o una enfermedad aguda (fiebre, dolor de garganta, tos, resfriado, gripe, etc.) Es posible que la vacunación con Hexaxim deba ser pospuesta hasta que su hijo/a se sienta mejor.
- Ha padecido encefalopatía (lesiones cerebrales) en los 7 días siguientes a una dosis de una vacuna contra la tos ferina (acelular o de célula entera).
- Sufre de una afección progresiva o enfermedad grave que afecte el cerebro (trastorno neurológico progresivo, encefalopatía progresiva) y el sistema nervioso o sufre de epilepsia no controlada.

Precauciones y advertencias:

Precauciones especiales de uso: Informe a su médico antes de la vacunación si su hijo/a:

- Es alérgico/a (hipersensible) al glutaraldehído, formaldehído, neomicina, estreptomycinina o polimixina B, dado que estas sustancias se usan durante el proceso de fabricación.
- Sigue un tratamiento que suprime sus defensas inmunitarias o si su hijo/a presenta una inmunodeficiencia: En estos casos, la respuesta inmunitaria a la vacuna puede verse disminuida. Por lo tanto, se recomienda esperar hasta el final del tratamiento o de la enfermedad para vacunar.

Sin embargo, la vacunación de los sujetos que presentan una inmunosupresión crónica, como una infección por el VIH, está recomendada incluso si la respuesta inmune puede ser limitada.

- Sufre de deficiencia renal crónica (enfermedad de los riñones).
- Si su hijo ha presentado síndrome de Guillain-Barré (sensibilidad anormal, parálisis) o neuropatía del plexo braquial (parálisis, dolor difuso en brazo y hombro) tras la inyección de una vacuna que contenía toxoide tetánico (vacuna contra el tétanos), la decisión de administrar de nuevo una vacuna que contenga toxoide tetánico, en este caso, deberá ser evaluada por el médico,
- Sufre de esclerosis múltiple (incluyendo trastornos visuales, hormigueo, parálisis facial, adormecimiento o debilidad de los músculos, problemas de coordinación y equilibrio). Su médico evaluará el beneficio potencial que ofrece la vacunación.
- Tiene algún problema con la sangre que provoque fácilmente amoratamiento o sangrado por largo tiempo tras pequeños cortes. El médico le aconsejará si su hijo/a debe recibir o no Hexaxim.

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



- Si se informa alguno de los eventos siguientes asociados cronológicamente con la administración de la vacuna, deberá evaluarse cuidadosamente la decisión de administrar otras dosis de vacuna que contengan un componente pertúsico:
 - Fiebre, temperatura de 40°C o más en las 48 horas siguientes, sin ninguna otra causa que la justifique.
 - Síncope o estado similar al “shock” con algún episodio de hipotonía–hiporreactividad (disminución de energía) en las 48 horas siguientes a la vacunación.
 - Llanto persistente e inconsolable más de 3 horas de duración, que aparece en las 48 horas siguientes a la vacunación.
 - Convulsiones con o sin fiebre, que aparecen en los 3 días siguientes a la vacunación.

Dosificación y grupo etario:

Niños desde 6 semanas de edad

Primovacunación: 3 dosis de 0,5 mL administradas en un intervalo de 1 a 2 meses (al menos 4 semanas de diferencia) según el calendario de vacunación local.

Refuerzo: Una dosis de refuerzo, durante el segundo año de vida, al menos 6 meses después de la última dosis de primovacunación.

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 auto No. 2012004614 generado por el concepto del Acta No. 18 de 2012 numeral 3.1.3.1., con el fin de enviar evidencia de protección de la vacuna a largo plazo particularmente para hepatitis B, para continuar con la aprobación de 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, teniendo en cuenta que el interesado respondió satisfactoriamente el requerimiento emitido mediante Acta No. 18 de 2012 numeral 3.1.3.1., recomienda aceptar la evaluación farmacológica para el producto de la referencia:

Composición: Cada jeringa prellenada contiene:

Toxoide diftérico purificado > 20UI

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



Toxoide tetánico purificado > 40 UI

Antígenos de *Bordetella pertusis*: Toxoide pertúsico 25 µg y hemaglutinina filamentosa 25 µg

Poliovirus inactivado: tipo 1(Mahoney) 40UD, tipo 2 (MEF-1) 8UD y tipo 3 (Saukett) 32UD

Antígeno de superficie de hepatitis B 10 µg

Polisacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b 12 µg conjugada a proteína tetánica (PRPT) 18-30 µg.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable en jeringa prellenada

Indicaciones: Hexaxim es una vacuna. Hexaxim ayuda a proteger contra la difteria, contra la tos ferina, contra la hepatitis B, contra la poliomielitis y contra enfermedades graves provocadas por el *Haemophilus influenzae* de tipo B. Hexaxim se administra a niños desde las seis semanas de edad.

Contraindicaciones: No use Hexaxim si su hijo/a:

- **Ha tenido una reacción alérgica (hipersensibilidad):**
 - **A una vacuna antidiftérica, antitetánica, contra la tos ferina (cualquier vacuna que proteja contra la tos ferina), contra la hepatitis B, antipoliomielítica o contra Hib.**
 - **A cualquiera de los otros ingredientes indicados en la sección composición.**
- **Tiene una temperatura moderada o alta o una enfermedad aguda (fiebre, dolor de garganta, tos, resfriado, gripe, etc.) Es posible que la vacunación con Hexaxim deba ser pospuesta hasta que su hijo/a se sienta mejor.**
- **Ha padecido encefalopatía (lesiones cerebrales) en los 7 días siguientes a una dosis de una vacuna contra la tos ferina (acelular o de célula entera).**
- **Sufre de una afección progresiva o enfermedad grave que afecte el cerebro (trastorno neurológico progresivo, encefalopatía progresiva) y el sistema nervioso o sufre de epilepsia no controlada.**

Precauciones y advertencias:

Precauciones especiales de uso: Informe a su médico antes de la vacunación si su hijo/a:

- Es alérgico/a (hipersensible) al glutaraldehído, formaldehído, neomicina, estreptomina o polimixina B, dado que estas sustancias se usan durante el proceso de fabricación.
- Sigue un tratamiento que suprime sus defensas inmunitarias o si su hijo/a presenta una inmunodeficiencia: En estos casos, la respuesta inmunitaria a la vacuna puede verse disminuida. Por lo tanto, se recomienda esperar hasta el final del tratamiento o de la enfermedad para vacunar.

Sin embargo, la vacunación de los sujetos que presentan una inmunosupresión crónica, como una infección por el VIH, está recomendada incluso si la respuesta inmune puede ser limitada.

- Sufre de deficiencia renal crónica (enfermedad de los riñones).
- Si su hijo ha presentado síndrome de Guillain-Barré (sensibilidad anormal, parálisis) o neuropatía del plexo braquial (parálisis, dolor difuso en brazo y hombro) tras la inyección de una vacuna que contenía toxoide tetánico (vacuna contra el tétanos), la decisión de administrar de nuevo una vacuna que contenga toxoide tetánico, en este caso, deberá ser evaluada por el médico,
- Sufre de esclerosis múltiple (incluyendo trastornos visuales, hormigueo, parálisis facial, adormecimiento o debilidad de los músculos, problemas de coordinación y equilibrio). Su médico evaluará el beneficio potencial que ofrece la vacunación.
- Tiene algún problema con la sangre que provoque fácilmente amoratamiento o sangrado por largo tiempo tras pequeños cortes. El médico le aconsejará si su hijo/a debe recibir o no Hexaxim.
- Si se informa alguno de los eventos siguientes asociados cronológicamente con la administración de la vacuna, deberá evaluarse cuidadosamente la decisión de administrar otras dosis de vacuna que contengan un componente pertúsico:
 - Fiebre, temperatura de 40 ° C o más en las 48 horas siguientes, sin ninguna otra causa que la justifique.
 - Síncope o estado similar al “shock” con algún episodio de hipotonía–hiporreactividad (disminución de energía) en las 48 horas siguientes a la vacunación.
 - Llanto persistente e inconsolable más de 3 horas de duración, que aparece en las 48 horas siguientes a la vacunación.
 - Convulsiones con o sin fiebre, que aparecen en los 3 días siguientes a la vacunación.

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



Niños desde 6 semanas de edad

Primovacunación: 3 dosis de 0,5 mL administradas en un intervalo de 1 a 2 meses (al menos 4 semanas de diferencia) según el calendario de vacunación local.

Refuerzo: una dosis de refuerzo, durante el segundo año de vida, al menos 6 meses después de la última dosis de primovacunación.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma farmacológica: 18.1.1.0.N30

3.1.3.12. HYPERTET®

Expediente : 20050932
Radicado : 2012084812
Fecha : 2012/07/24
Interesado : Biotefar S.A.S.

Composición: Cada mL de solución contiene no menos de 250 unidades de antitoxina antitetánica (Inmunoglobulina Antitetánica (Humana)).

Forma farmacéutica: Solución inyectable para administración intravenosa.

Indicaciones: Profilaxis en personas con heridas recientes que puedan estar contaminadas con esporas tetánicas y que no hayan sido vacunadas durante los 10 últimos años o cuya vacunación haya sido incompleta o se desconozca. Tratamiento de tétanos manifestados clínicamente.

Contraindicaciones: El riesgo de la enfermedad del tétanos una vez aparece es tal, que la administración del fármaco prima sobre cualquier contraindicación que éste pudiera tener.

Precauciones y Advertencias: No debe mezclarse con otros medicamentos. Debe administrarse con precaución en mujeres embarazadas y en periodo de lactancia.

Dosificación y Grupo Etario:
Dosificación y administración

Programación de la dosificación profiláctica de rutina:

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



Adultos y niños de 7 años y mayores: HyperTET® S/D, 250 unidades se debe administrar mediante inyección intramuscular profunda. Al mismo tiempo, pero en una extremidad diferente y con otra jeringa, los toxoides de tétano y difteria absorbidos (Para uso en adultos) (Td) se deberán administrar siguiendo las instrucciones declaradas en el inserto del empaque del fabricante. Los adultos con historias inciertas de una serie de vacunación primaria completa deberán recibir la serie primaria utilizando el toxoide Td combinado. Para garantizar la protección continua, se deberán administrar dosis de refuerzo de Td cada 10 años.

Niños menores de 7 años de edad: En los niños pequeños la dosis profiláctica de rutina de la HyperTET® S/D se puede calcular por el peso corporal (4.0 unidades/kg). Sin embargo, puede ser aconsejable administrar el contenido completo de la jeringa de HyperTET® S/D (250 unidades) independientemente de la talla del niño, porque teóricamente la misma cantidad de la toxina será producida en el cuerpo del niño por el organismo que infecta el tétano que en el cuerpo de un adulto. Al mismo tiempo pero en una extremidad diferente y con una jeringa diferente, los toxoides de difteria y tétano y la vacuna contra la tos ferina absorbida (DTP) o los toxoides de difteria y tétano absorbidos (Para uso pediátrico) (DT), si la vacuna contra la tos ferina está contraindicada, se deberán administrar siguiendo las instrucciones contenidas en el inserto del empaque del fabricante.

Nota: La inyección única del toxoide tetánico sólo inicia la serie para producir inmunidad activa en el receptor. El médico deberá recalcarle al paciente sobre la necesidad de inyecciones adicionales del toxoide al mes y al año. Sin esto, la serie de inmunización activa estará incompleta. Si existe una contraindicación de utilizar preparaciones que contengan el toxoide tetánico en una persona que no haya completado la serie primaria de inmunización con el toxoide tetánico y que la persona tenga una herida que no esté limpia ni que sea menor, sólo se deberá administrar inmunización pasiva utilizando la globulina inmune al tétano.

La evidencia con que se cuenta indica que la vacunación primaria completa con el toxoide tetánico ofrece protección prolongada por >10 años en la mayoría de los receptores. En consecuencia, después de la vacunación primaria completa contra el tétano, los refuerzos –incluso para el manejo de heridas– se deben administrar sólo cada 10 años cuando las heridas sean menores y no estén contaminadas. En las demás heridas, el refuerzo es apropiado si el paciente no ha recibido el toxoide tetánico en los pasados 5 años. Las personas que hayan recibido como mínimo dos dosis del toxoide tetánico desarrollan rápidamente anticuerpos.

Como el tétano es realmente una infección local, el cuidado inicial apropiado de la herida es de suma importancia. El uso de la antitoxina es coadyuvante a este procedimiento. Sin embargo, en aproximadamente el 10% de los casos recientes de tétano, no se pudo determinar la implicación de ninguna herida u otra ruptura en la piel o en la membrana mucosa.

Tratamiento de los casos activos de tétano:

La terapia estándar para el tratamiento del tétano activo incluido el uso de HyperTET® S/D se deberá implementar inmediatamente. La dosis se deberá ajustar de acuerdo a la severidad de la infección.

Los medicamentos parenterales se deberán inspeccionar visualmente para determinar presencia de material particulado y decoloración antes de la administración, siempre y cuando la solución y en envase lo permitan. Estos no se deberán utilizar si hay presencia de material particulado y/o de decoloración.

HyperTET® S/D es suministrada con una jeringa y un Protector de la Aguja UltraSafe® conectado para su protección y conveniencia. Por favor siga las instrucciones que se presentan a continuación para el uso apropiado de la jeringa y el Protector de la aguja UltraSafe®.

Instrucciones de Uso de la Jeringa

1. Retire la jeringa precargada del empaque. Levante la jeringa por el cilindro, no por el émbolo.
2. Gire el eje del émbolo en el sentido de las manecillas del reloj hasta que las roscas se asienten.
3. Con el protector de caucho de la aguja asegurado en la punta de la jeringa, empuje el eje del émbolo hacia delante unos cuantos milímetros para romper cualquier sello de fricción entre el tapón de caucho y el cilindro de la jeringa de vidrio.
4. Retire el protector de la aguja y expulse las burbujas de aire. [No retire el protector de caucho de la aguja para preparar el producto para la administración hasta inmediatamente antes del tiempo de inyección previsto.]
5. Proceda a la punción con la aguja hipodérmica.
6. Aspire antes de la inyección para confirmar que la aguja no quedó insertada en una vena o arteria.
7. Inyecte el medicamento.
8. Manteniendo sus manos detrás de la aguja, agarre el protector con la mano libre y deslícelo hacia delante en dirección a la aguja hasta que esté completamente cubierta y el protector haga clic en el sitio. Si no se

escucha el clic audible, la protección podría no estar completamente activada. .

9. Coloque la jeringa de vidrio precargada completa con la protección activada en el recipiente de objetos punzantes apropiado para su adecuada disposición.

Un sin número de factores pueden reducir la eficacia de este producto o incluso producir como resultado en un efecto perjudicial después de su uso. Estos incluyen el almacenamiento y la manipulación inapropiados del producto después de que éste abandone nuestras manos, el diagnóstico, la dosis, el método de administración y las diferencias biológicas en los pacientes individualmente considerados. Debido a estos factores es importante que este producto sea almacenado adecuadamente y que las instrucciones de uso sean seguidas cuidadosamente durante su uso.

Código ATC: J06BB02

Vía de administración: Intramuscular.

Interacciones: Los anticuerpos de las preparaciones de inmunoglobulinas pueden interferir con la respuesta a las vacunas virales vivas como sarampión, paperas, polio y rubeola. Por lo tanto, el uso de estas vacunas se deberá diferir hasta aproximadamente 3 meses después de la administración de la Inmunoglobulina Antitetánica (Humana) – HyperTET® S/D. No se conocen interacciones con otros productos.

Efectos Adversos:

Reacciones Adversas:

A veces se puede observar inflamación leve en el sitio de inyección y elevación leve de la temperatura. La sensibilidad a las inyecciones repetitivas de la inmunoglobulina humana es extremadamente rara.

En el curso de inyecciones rutinarias de números grupos de personas con inmunoglobulina se han presentado pocos casos aislados de edema angioneurótico, síndrome nefrótico y shock anafiláctico después de la inyección.

Sobredosis

Aunque no hay información disponible, la experiencia clínica con otras preparaciones de inmunoglobulinas sugiere que las únicas manifestaciones son dolor y sensibilidad en el sitio de inyección.

Condición de Venta: Únicamente bajo prescripción médica.

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.
- Inserto versión 02 Rev. Noviembre 2010

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la información allegada no es suficiente para determinar efectividad y seguridad del producto en las indicaciones propuestas.

**3.1.3.13. BENEFIX® 1000 UI.
BENEFIX® 2000 UI.
BENEFIX® 3000 UI.**

Expediente : 20058652
Radicado : 2012086452
Fecha : 2012/07/26
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición:

Cada vial contiene 1000 UI de Factor IX de coagulación recombinante.

Cada vial contiene 2000 UI de Factor IX de coagulación recombinante.

Cada vial contiene 3000 UI de Factor IX de coagulación recombinante.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Controlar y prevenir episodios hemorrágicos y para profilaxis de rutina y quirúrgica en pacientes con hemofilia B (deficiencia congénita de factor IX o enfermedad de Christmas).

Contraindicaciones y Advertencias: Pacientes con una historia conocida de hipersensibilidad a la proteína de hámster, embarazo y lactancia. Este producto no está indicado para el tratamiento de deficiencias de otros factores (por ejemplo II, VII, X) ni para el de pacientes con hemofilia A con inhibidores al factor VIII, ni para revertir la anticoagulación inducida por la cumarina, ni para el tratamiento de hemorragias debidas a concentraciones bajas de factores de coagulación dependientes del hígado. Este producto puede ser potencialmente peligroso en pacientes con signos de fibrinólisis o coagulación intravascular diseminada.

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



Dosificación y Grupo etario: El tratamiento con cualquier producto de factor IX, incluyendo BeneFIX[®], requiere un ajuste individualizado de la dosis. La dosis y la duración del tratamiento, para todos los productos del factor IX, dependen de la severidad de la deficiencia del factor IX, la localización y la extensión del sangrado y la condición clínica del paciente.

Con el fin de ajustar la dosis más apropiada, las dosis deben ser tituladas teniendo en cuenta la actividad del factor IX, los parámetros farmacocinéticos (tales como la vida media y recuperación), así como la situación clínica.

- La dosis requerida se puede determinar mediante la siguiente fórmula:

$$\begin{array}{ccccccc} \text{Número de UI} & & & & \text{Incremento} & & \text{El Recíproco de la} \\ \text{de factor IX} & = & \text{Peso} & \times & \text{deseado} & \times & \text{Recuperación} \\ \text{requeridas} & & \text{corporal} & & \text{de factor IX} & & \text{Observada*} \\ & & (\text{Kg}) & & (\% \text{ o U.I./dL}) & & (\text{UI/Kg por UI/dL}) \end{array}$$

- * 1.2 UI/kg en adultos
- * 1.4 UI/kg en niños < 15 años

- Dosificación para los episodios de sangrado y cirugía

Tipo de Hemorragia	Actividad requerida de factor IX circulante (% o UI/dL)	Frecuencia de las dosis (horas)	Duración del tratamiento (días)
Menor Hemartrosis no complicada, músculo superficial o tejido blando	20 – 30	12 - 24	1 – 2
Moderada Intramuscular o de tejidos blandos con disección de las membranas mucosas, extracciones dentales, o hematuria	25 – 50	12 - 24	Tratar hasta que se detenga el sangrado y se inicie la cicatrización; aprox. 2 a 7 días
Severa Faringe, retrofaringe, retroperitoneo, SNC, cirugía.	50 – 100	12 - 24	7 – 10

Vía de administración: Intravenosa.

Interacciones: No se conocen interacciones de los productos de coagulación recombinante del factor IX con otros productos medicinales.

Efectos Adversos: Entre los efectos adversos más comunes se encuentran:

Inhibición del factor IX, náuseas, reacción en el sitio de infusión (incluido prurito, eritema), dolor en el sitio de infusión (incluida irritación), fiebre, mareo, cefalea, disgeusia, angioedema, urticaria, sarpullido, rubefacción.

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 los productos de la referencia.

- Evaluación farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas las nuevas concentraciones de 2000 UI y 3000 UI.
- Recomendación para continuar con el proceso de registro de Nonacog alfa factor IX de coagulación recombinante 1000 UI Exp. 20050154

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

Composición:

Cada vial contiene 1000 UI de Factor IX de coagulación recombinante.

Cada vial contiene 2000 UI de Factor IX de coagulación recombinante.

Cada vial contiene 3000 UI de Factor IX de coagulación recombinante.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Controlar y prevenir episodios hemorrágicos y para profilaxis de rutina y quirúrgica en pacientes con hemofilia B (deficiencia congénita de factor IX o enfermedad de Christmas).

Contraindicaciones y Advertencias: Pacientes con una historia conocida de hipersensibilidad a la proteína de hámster, embarazo y lactancia. Este producto no está indicado para el tratamiento de deficiencias de otros factores (por ejemplo II, VII, X) ni para el de pacientes con hemofilia A con

inhibidores al factor VIII, ni para revertir la anticoagulación inducida por la cumarina, ni para el tratamiento de hemorragias debidas a concentraciones bajas de factores de coagulación dependientes del hígado. Este producto puede ser potencialmente peligroso en pacientes con signos de fibrinólisis o coagulación intravascular diseminada.

Dosificación y Grupo etario: El tratamiento con cualquier producto de factor IX, incluyendo BeneFIX[®], requiere un ajuste individualizado de la dosis. La dosis y la duración del tratamiento, para todos los productos del factor IX, dependen de la severidad de la deficiencia del factor IX, la localización y la extensión del sangrado y la condición clínica del paciente.

Con el fin de ajustar la dosis más apropiada, las dosis deben ser tituladas teniendo en cuenta la actividad del factor IX, los parámetros farmacocinéticos (tales como la vida media y recuperación), así como la situación clínica.

- La dosis requerida se puede determinar mediante la siguiente fórmula:

$$\begin{array}{ccccccc} \text{Número de UI} & & & & \text{Incremento} & & \text{El Recíproco de la} \\ \text{de factor IX} & = & \text{Peso} & \times & \text{deseado} & \times & \text{Recuperación} \\ \text{requeridas} & & \text{corporal} & & \text{de factor IX} & & \text{Observada*} \\ & & (\text{Kg}) & & (\% \text{ o U.I./dL}) & & (\text{UI/Kg por UI/dL}) \end{array}$$

- * 1.2 UI/kg en adultos
- * 1.4 UI/kg en niños < 15 años

- Dosificación para los episodios de sangrado y cirugía

Tipo de Hemorragia	Actividad requerida de factor IX circulante (% o UI/dL)	Frecuencia de las dosis (horas)	Duración del tratamiento (días)
Menor Hemartrosis no complicada, músculo superficial o tejido blando	20 – 30	12 - 24	1 – 2
Moderada Intramuscular o de tejidos blandos con disección de las	25 – 50	12 - 24	Tratar hasta que se detenga el sangrado y se inicie la

membranas mucosas, extracciones dentales, o hematuria			cicatrización; aprox. 2 a 7 días
Severa Faringe, retrofaringe, retroperitoneo, SNC, cirugía.	50 – 100	12 - 24	7 – 10

Vía de administración: Intravenosa.

Interacciones: No se conocen interacciones de los productos de coagulación recombinante del factor IX con otros productos medicinales.

Efectos Adversos: Entre los efectos adversos más comunes se encuentran:

Inhibición del factor IX, náuseas, reacción en el sitio de infusión (incluido prurito, eritema), dolor en el sitio de infusión (incluida irritación), fiebre, mareo, cefalea, disgeusia, angioedema, urticaria, sarpullido, rubefacción.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Norma farmacológica: 17.5.0.0.N10

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo de Farmacovigilancia con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

Asimismo la Sala recomienda continuar con el proceso de registro de Nonacog alfa factor IX de coagulación recombinante 1000 UI Exp. 20050154.

3.1.3.14. GENOPOYET 3000UI y 4000UI

Expediente : 20045092
Radicado : 12058208 / 2012098305 / 2012019988
Fecha : 2012/07/17
Interesado : Laboratorio Lafrancol S.A.S

Composición: Cada vial por 1 mL contiene eritropoyetina humana recombinante 3000 UI y 4000 UI.

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



Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Anemia Asociada a la Insuficiencia Renal Crónica

Contraindicaciones: Pacientes con hipertensión arterial no controlada; hipersensibilidad a la albúmina y a productos derivados de las células de los mamíferos; no se recomienda su uso en anemias intensas que requieren de corrección inmediata del volumen globular. Previo a su uso deben hacerse evaluaciones de los elementos formadores de sangre (hierro, ácido fólico, vitamina B12). Adminístrese solo por vía intravenosa en los pacientes con insuficiencia renal crónica, en caso de presentarse aplasia pura de glóbulos rojos (APGR) deberá discontinuarse la administración de cualquier Eritropoyetina.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en Acta No. 29 de 2012, numeral 3.1.3.4; en el sentido de informar a la Sala que la comercialización no se ha efectuado ya que la Subdirección de Registros Sanitarios no ha concedido el registro sanitario a Genopoyet 2000 UI correspondiente al expediente 20044729.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la evaluación farmacológica para las nuevas concentraciones, Genopoyet 3000 UI y 4000 UI

Composición: Cada vial por 1 ml contiene eritropoyetina humana recombinante 3000 UI y 4000 UI.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Anemia Asociada a la Insuficiencia Renal Crónica

Contraindicaciones: Pacientes con hipertensión arterial no controlada; hipersensibilidad a la albúmina y a productos derivados de las células de los mamíferos; no se recomienda su uso en anemias intensas que requieren de corrección inmediata del volumen globular. Previo a su uso deben hacerse evaluaciones de los elementos formadores de sangre (hierro, ácido fólico, vitamina B12). Adminístrese solo por vía intravenosa en los pacientes con insuficiencia renal crónica, en caso de presentarse

aplasia pura de glóbulos rojos (APGR) deberá discontinuarse la administración de cualquier Eritropoyetina.

Precauciones y Advertencias: Durante el tratamiento con eritropoyetina puede producirse un aumento moderado dependiente de la dosis en el número de trombocitos, dentro del rango normal, que desaparece durante el curso del tratamiento continuado. Se recomienda controlar de forma regular la cantidad de trombocitos durante las primeras 8 semanas de tratamiento.

La tensión arterial, como en todos los pacientes a los que se administra Eritropoyetina, puede elevarse durante el tratamiento. Debe realizarse un estrecho seguimiento y un control adecuado de la tensión arterial en todos los pacientes, al principio y durante el tratamiento. Puede resultar necesario añadir o aumentar el tratamiento antihipertensivo. Si no puede controlarse la tensión arterial, debe interrumpirse el tratamiento con Eritropoyetina.

La Eritropoyetina debe utilizarse con precaución en presencia de epilepsia, insuficiencia hepática crónica, enfermedades trombóticas tales como infarto de miocardio, embolismo pulmonar, accidente cerebrovascular.

La Eritropoyetina no debe ser utilizada para ninguna actividad deportiva.

Dosificación y Grupo Etario:

El rango inicial recomendado para la dosis inicial de Genopoyet® es 50 a 100 UI/Kg, tres veces por semana para pacientes adultos. La dosis inicial recomendada en pacientes pediátricos es de 50UI/Kg tres veces por semana. Individualizar el tratamiento de acuerdo a la respuesta clínica, hasta alcanzar y mantener niveles de hemoglobina entre 10 a 12 g/dL.

La seguridad en infantes prematuros, recién nacidos y niños menores de 1 mes no han sido establecidos.

Condición de Venta: Con fórmula médica.

Norma farmacológica: 17.2.0.0.N10

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo de Farmacovigilancia con la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

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

**3.1.3.15. HAEMATE P 250 U.I.
HAEMATE P 500 U.I.**

Expediente : 228404 / 34337
Radicado : 12044548
Fecha : 2012/06/01
Interesado : Biotoscana Farma S.A.

Composición:

Cada vial contiene Factor humano de coagulación VIII 250 UI + Factor de Von Willebrand 600 UI.

Cada vial contiene Factor humano de coagulación VIII 500 UI + Factor de Von Willebrand 1200 UI.

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a suspensión inyectable.

Indicaciones: Profilaxis y tratamientos de sangrado en pacientes con hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII) deficiencia del factor VIII, tratamiento de pacientes con anticuerpos contra el factor VIII, profilaxis y tratamiento de sangrado en enfermedad de Von Willebrand.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con reacciones alérgicas conocidas, a los constituyentes del producto, si se producen reacciones alérgicas deben ser suspendido el producto y seguir los procedimientos específicos para la terapia de shock, en caso de que el paciente conozca su tendencia hacia las alergias debe administrarse profilácticamente antihistamínicos y corticosteroides. En pacientes hemofílicos después de la administración inicial del producto concentrado de factor VIII se debe efectuar prueba de antígenos contra el factor VIII. Embarazo, lactancia, se debe evaluar el balance riesgo/beneficio para su empleo, hipersensibilidad a los componentes, úsese bajo estricta vigilancia médica.

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

- Actualización del procedimiento de fabricación. (Escala alternativa de producción).
- Nuevo estándar de referencia para Factor VIII
- Actualización del procedimiento de control de calidad Q-669

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

De:

- Procedimiento P-669
- Factor VIII concentrado L 7
- Quality control procedure Q-669-01

A:

- Procedimiento P-669 y P-669G.
- Factor VIII concentrado L 8
- Quality control procedure Q-669-03

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la solicitud de los cambios dentro del proceso de fabricación del producto teniendo en cuenta que los estudios de validación aseguran que no hay variación en las características del producto final.

- La actualización del procedimiento de fabricación. (Escala alternativa de producción).
- El nuevo estándar de referencia para Factor VIII
- La actualización del procedimiento de control de calidad Q-669
 - Procedimiento P-669 y P-669G.
 - Factor VIII concentrado L 8
 - Quality control procedure Q-669-03

**3.1.3.16. EMOCLLOT 500 UI / 10 mL
EMOCLLOT 1000 UI / 10 mL**

Expediente : 64094 / 64092

Radicado : 12051187

Fecha : 2012/06/25

Interesado : Fiac Ltda Farmacéutica Internacional de Alto Costo Ltda.

Composición:

La sustancia activa es el Factor VIII de coagulación de plasma humano. EMOCLLOT se presenta como un polvo y solvente para solución para infusión que contiene nominalmente:

	EMOCLLOT 500 UI/10 mL	EMOCLLOT 1000 UI/10mL
Factor VIII de Coagulación de	500 UI/vial	1000 UI/vial

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



plasma humano		
Factor VIII de coagulación de plasma humano reconstituido con agua para inyección	50 UI/mL (500 UI UI/10 mL)	100 UI/mL (1000 UI/10 mL)
Volumen de solvente	10 mL	10 mL

La potencia (UI) se determina utilizando el ensayo cromogénico de la Farmacopea Europea.

La actividad específica de EMOCLOT es aproximadamente 80 UI/mg proteína. Los excipientes son cloruro de sodio, citrato tribásico de sodio, glicina, cloruro de calcio, agua para inyección.

El vial de polvo contiene el factor VIII de coagulación de plasma humano, cloruro de sodio, citrato tribásico de sodio, glicina, cloruro de calcio. El vial de solvente contiene agua para inyección.

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 lo siguiente para el producto de la referencia:

- Replacement of the pyrogen test with the LAL test for the excipients sodium citrate and glycine.
- Reemplazo de la prueba de pirógenos con la prueba del LAL para los excipientes citrato de sodio y glicina.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acepta el reemplazo de la prueba de pirógenos con la prueba del LAL para los excipientes citrato de sodio y glicina, para los productos de la referencia.

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

Expediente : 230598

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



Radicado : 12051189
Fecha : 2012/06/25
Interesado : Fiac Ltda Farmacéutica Internacional de Alto Costo Ltda.

Composición: Cada vial por 10 mL contiene 500 UI de Factor IX de coagulación de plasma humano.

La potencia (UI) se determina utilizando el método de coagulación de La Farmacopea Europea.

La actividad específica de AIMAfix es aproximadamente 100 UI/mg proteína.

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 la aprobación de lo siguiente para el producto de la referencia:

- Replacement of the pyrogen test with the LAL test for the excipients sodium citrate and glycine
- Reemplazo de la prueba de pirógenos con la prueba del LAL para los excipientes citrato de sodio y glicina

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con los trámites de registro sanitario teniendo en cuenta que los cambios solicitados, reemplazo de la prueba de pirógenos con la prueba del LAL para los excipientes citrato de sodio y glicina, no alteran las características finales del producto de la referencia.

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

3.1.3.18. IMMUNORHO 300 µg

Expediente : 19947719
Radicado : 12051177
Fecha : 2012/06/25
Interesado : Pharex Ltda.

Composición: 1 frasco contiene 300 µg de inmunoglobulina humana anti D.

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones: Profilaxis de inmunogenización anti-D (RHO) en mujeres RH-negativas (RHO, D) y en mujeres D positivas.

Contraindicaciones: Intolerancia a la sangre y los derivados de la sangre debido a hipersensibilidad a las inmunoglobulinas homólogas. Respuesta alérgica relacionada con algunos de los componentes.

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

- Replacement of the pyrogen test with the LAL test for the excipient glycine
- Reemplazo de la prueba de pirógenos con la prueba del LAL para el excipiente glicina

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el reemplazo de la prueba de pirógenos con la prueba del LAL para el excipiente glicina lo cual no afecta las características del producto final de la referencia

3.1.3.19. ALBUREX 20 / 50 mL ALBUREX 20 / 100 mL

Expediente : 19947668 / 19947673
Radicado : 12051834
Fecha : 2012/06/23
Interesado : Biotoscana Farma S.A.

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



Composición:

- Cada Un (1) litro contiene: Proteína plasmática, con al menos un 96% de albúmina humana, 200 g.
- Cada Un (1) litro de solución contiene: Albúmina humana 200 g (Solución con 200 g de proteína plasmática, con al menos un 96% de albúmina humana).

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Sustitución de hipoproteinemia, particularmente en hipoalbúmina. Pérdidas abundante de plasma o sangre, quemaduras graves, nefrosis, terapia en atróficos y distróficos.

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

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

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión la aprobación del cambio en el control en proceso, 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 el cambio en el control en proceso, para los productos de la referencia, lo cual no afecta las características del producto final de la referencia en las concentraciones: 20 / 50 mL., y 20 / 100 mL.

**3.1.3.20. ALBUREX 25 / 50 mL
ALBUREX 25 / 100 mL**

Expediente : 19947670 / 19947671
Radicado : 12051833
Fecha : 2012/06/26
Interesado : Biotoscana Farma S.A.

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

Composición:

- Cada Un (1) litro de solución contiene: Albúmina humana al 25% (Solución con 250 g de proteína plasmática, con al menos un 96% de Albúmina humana).
- Cada Un (1) litro de solución contiene: Albúmina humana 250 g (Solución con 250 g de proteína plasmática, con al menos un 96% de albúmina humana).

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: La restauración y mantenimiento del volumen de sangre circulante cuando se ha demostrado deficiencia de volumen y el uso de un coloide es apropiado.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las preparaciones de albúmina o algunos de los excipientes.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión la aprobación del cambio en el control en proceso, 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 el cambio en el control en proceso, para los productos de la referencia, lo cual no afecta las características del producto final de la referencia en las concentraciones: 25 / 50 mL., y 25 / 100 mL.

**3.1.3.21. IMMUNOHBS 540 IU.
IMMUNOHBS 180 IU.**

Expediente : 19976182 / 19990478

Radicado : 12052254

Fecha : 2012/06/27

Interesado : Vitalis S.A. C.I.

Composición: 1 vial con 3 mL de solución inyectable proteína de plasma humano contiene al menos 90% de inmunoglobulinas con anticuerpos contra antígenos de superficie de hepatitis B (ANTI HBS 300-540 mg) 540,00000 IU.

100 mg / mL de solución inyectable contiene 100 ó 180 mg de proteína humana de las cuales contiene al menos el 90% de inmunoglobulinas con anticuerpos contra antígenos HBS (ANTI – HBS) no menos de 180 UI.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Profilaxis de la hepatitis B postexposición en personas que no recibieron vacuna antes, o anterior vacunación de régimen incompleto o cuando el nivel de anticuerpos es inadecuado.

Infantes nacidos de madres HbsAg positiva deberán recibir la inmunoglobulina humana anti-hepatitis B y la primera dosis de vacuna de hepatitis B al mismo tiempo. Profilaxis para pacientes hemodiálisis y receptores de ciertos productos de sangre no listos para desarrollar adecuada protección.

Prevención del virus por reinfección de hepatitis B después de un transplante de hígado por falla hepática inducida por hepatitis B. Inmunoprofilaxis de la hepatitis B: o en caso de exposición accidental de sujetos no inmunes (incluyendo personas cuya vacunación haya sido incompleta o con un estatus desconocido) o pacientes con hemodiálisis, hasta que la vacunación sea efectiva.

- En caso de recién nacidos cuya madre sea portadora de hepatitis B o en sujetos que no mostraron ninguna respuesta inmune (anticuerpos de hepatitis B no cuantificables) después de la vacunación y para quienes una prevención continua es debido al riesgo continuo de ser infectados con hepatitis B.

Contraindicaciones: Intolerancia a inmunoglobulinas homólogas, no debe ser administrado a pacientes que sufran de trombocitopenia severa o cualquier desorden de la coagulación, que hacen contraindicadas las inyecciones intramusculares.

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

- Replacement of the pyrogen test with the LAL test for the excipient glycine
- Reemplazo de la prueba de pirógenos con la prueba del LAL para el excipiente glicina

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el reemplazo de la prueba de pirógenos con la prueba del LAL para el excipiente glicina para los productos de la referencia.

**3.1.3.22. VENBIG 500 UI/10 mL.
VENBIG 2500 UI / 50 mL.**

Expediente : 19992758 / 19989409
Radicado : 12052715
Fecha : 2012/06/28
Interesado : Vitalis S.A. C.I.

Composición:

Cada vial contiene 500 UI de proteínas de plasma humana que contienen al menos el 95% de inmunoglobulina humana con anticuerpos antihepatitis B.

Cada vial contiene 2500 UI de proteínas de plasma humana que contienen al menos el 95% de inmunoglobulina humana con anticuerpos antihepatitis B.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Profilaxis de la recidiva de la hepatitis B después de trasplante de hígado en pacientes portadores del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, en todos los casos en que se indica profilaxis pasiva de la hepatitis viral de tipo B.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la inmunoglobulina homóloga, especialmente en los casos muy raros de deficiencia de la IGA cuando el paciente tenía anticuerpos anti-IGA. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la preparación.

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

Change in test procedure for the finished product for the determination of Anti-A and Anti-B haemagglutinins in intravenous immunoglobulins – replacement of the indirect method with direct method to comply with the European Pharmacopeia supplement 7.2

Cambio del procedimiento de prueba para el producto terminado para la determinación de hemaglutininas anti-A y anti-B en las inmunoglobulinas

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



intravenosas - sustitución del método indirecto con el método directo para cumplir con el suplemento 7.2 de la Farmacopea Europea.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el cambio del procedimiento de prueba para el producto terminado para la determinación de hemaglutininas anti-A y anti-B en las inmunoglobulinas intravenosas - sustitución del método indirecto con el método directo para cumplir con el suplemento 7.2 de la Farmacopea Europea, dado que las pruebas no cambian las características del producto final en las concentraciones 500 UI/10 mL., y 2500 UI / 50 mL

3.1.3.23. RHOPHYLAC(R) 300

Expediente : 19975089
Radicado : 12057786
Fecha : 2012/07/16
Interesado : Biotoscana Farma S.A.

Composición: Cada mL de solución contiene 300 mcg de RHO (D) RHO (D) globulina humana. Presentación: Jeringa Prellenada por 2 mL con 1500 UI (300 mcg).

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Prevención de inmunización RH (D) en mujeres RH (D) (-) negativas en los siguientes casos: embarazo / nacimiento de un bebe RH (D) (+) positivo, aborto/amenaza de aborto embarazo ectópico o mola hidatiforme, hemorragia transplacentaria resultante de una hemorragia ante parto, amniocentesis, biopsia criónica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de sus componentes. La vía intramuscular está contraindicada en personas no trombocitopenia severa y otros desórdenes de la hemostasia.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación del Cambio en el método de determinación de potencia Anti-D, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora

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



recomienda aceptar el cambio en el método de determinación de potencia Anti-D, para el producto de la referencia, dado que las pruebas no cambian las características del producto final.

**3.1.3.24. OCTANATE 250 UI. OCTANATE 500 UI.
OCTANATE 1000 UI.**

Expediente : 19986298 / 19986294 / 19986299
Radicado : 12058893
Fecha : 2012/07/18
Interesado : Comercializadora Internacional NISSI S.A.

Composición:

Cada vial contiene Factor de coagulación VIII (Proteína máxima total 5.5 mg) 250 UI.

Cada vial contiene Factor de coagulación VIII (Proteína máxima total 11 mg) 500 UI.

Cada vial contiene Factor de coagulación VIII (Proteína máxima total 22 mg) 1000 UI.

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. Tratamiento de inmunotolerancia inducida (sigla en inglés ITI).

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 la aprobación del cambio en la composición del principio activo para los productos de la referencia:

De: Cada vial contiene Factor de coagulación VIII (Proteína máxima total 5.5 mg) 250 UI

A: Cada vial contiene Factor de coagulación VIII (Proteína máxima total 5.5 mg) 250 UI y ≤ 30 UI de factor Von Willebrand por mL.

De: Cada vial contiene Factor de coagulación VIII (Proteína máxima total 11 mg) 500 UI

A: Cada vial contiene Factor de coagulación VIII (Proteína máxima total 11 mg) 500 UI y ≤ 30 UI de factor Von Willebrand por mL.

De: Cada vial contiene Factor de coagulación VIII (Proteína máxima total 22 mg) 1000 UI

A: Cada vial contiene Factor de coagulación VIII (Proteína máxima total 22 mg) 1000 UI y ≤ 60 UI de factor Von Willebrand por mL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora solicita al interesado aclarar por qué en el certificado del producto no aparece informado el factor de Von Willebrand (folios 16 y 25).

3.1.3.25. AGRIPPAL S1

Expediente : 7038
Radicado : 12059274
Fecha : 2012/07/19
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada dosis de 0,5 mL contiene: Antígenos de superficie de virus de la influenza (hemaglutinina y neuraminidasa) cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas e inactivados con formaldehído a partir de las siguientes cepas:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm 09 (cepa análoga: A/California/7/2009, NYMC X-181)

15 microgramos de HA*;

A/Perth/16/2009 (H3N2) (cepa análoga: A/Victoria/210/2009, NYMC X-187)

15 microgramos de HA*;

B/Brisbane/60/2008 (cepa análoga: B/Brisbane/60/2008, NYMC BX-35)

15 microgramos de HA*.

*hemaglutinina

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable.

Indicaciones: Vacunación preventiva contra la gripa.

Contraindicaciones: Enfermedades infecciosas agudas y evolutivas en curso, estados febriles, alergias a las proteínas del huevo.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión la aprobación de la actualización del método de manufactura del principio activo.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la actualización del método de manufactura del principio activo para el producto de la referencia, dado que no cambian las características del producto final.

3.1.3.26. M-M-R® II (VACUNA VIRUS VIVOS ATENUADOS DE SARAMPIÓN, PAROTIDITIS Y RUBÉOLA)

Expediente : 19983099
Radicado : 12061555
Fecha : 2012/07/26
Interesado : Frosst Laboratories INC

Composición: Cada dosis de 0,5 mL contiene Virus vivos atenuados de sarampión derivada de la cepa Edmonson B 1000 DICT 50, Virus vivos atenuados de parotiditis de la cepa Jeryl Lynn® 20000 DICT 50, Virus vivos atenuados de rubéola de la cepa Wistar RA 27/3 1000 DICT 50.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones: Inmunizar simultáneamente contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola a personas de 12 meses de edad o mayores. Existe alguna evidencia que sugiere que los niños nacidos de madres que tuvieron sarampión y que son vacunados antes del año de vida pueden no desarrollar niveles de anticuerpos consistentes cuando son posteriormente revacunados. Deben evaluarse la ventaja de la protección temprana contra la posibilidad de falla de respuesta adecuada a la reinmunización. En los niños menores de 12 meses puede fallar la respuesta al componente de sarampión de la vacuna, debido a la presencia en su circulación de anticuerpos residuales de origen materno contra el sarampión; cuanto más pequeño sea el niño, menor será la probabilidad de seroconversión. En grupos de población aislados geográficamente o relativamente inaccesibles a los que es difícil que lleguen los programas de inmunización, y en aquellos en los que muchos de los niños menores de 15 meses pueden padecer el sarampión natural, puede ser conveniente administrar la vacuna a los menores de esa edad. Niños vacunados bajo de estas condiciones en menos de 12 meses de edad deben ser revacunados después de alcanzar de 12 a 15 meses de edad.

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



Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, incluyendo gelatina. No administrar M-M-R II a mujeres embarazadas, pues aún no se conocen los posibles efectos de la vacuna sobre el desarrollo fetal. Si se vacuna a mujeres pospúberes, estas deben evitar el embarazo durante los tres meses siguientes a la vacunación. Reacciones anafilácticas o anafilactoides a la neomicina (cada dosis de vacuna reconstituida contiene aproximadamente 25 mcg de neomicina). Cualquier enfermedad respiratoria febril u otra infección febril activa. Tuberculosis activa no tratada. Pacientes bajo terapia inmunosupresora. Esta contraindicación no es aplicable a los pacientes que estén recibiendo corticosteroides como tratamiento de reemplazo como por ejemplo, en la enfermedad de Addison. Pacientes con discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas de cualquier tipo, u otras neoplasias malignas que afectan la médula ósea o el sistema linfático. Estados de inmunodeficiencia primaria y adquirida, incluyendo pacientes inmunosuprimidos en relación con el sida u otras manifestaciones clínicas de infección con virus que producen inmunodeficiencia humana; deficiencias inmunológicas celulares y estados hipogamaglobulinémicos disgamaglobulinémicos. Se han reportado casos de encefalitis de cuerpos de inclusión por sarampión, neumonitis y muerte, como consecuencia directa de infección viral diseminada en individuos severamente inmunocomprometidos vacunados inadvertidamente con la vacuna que contiene el virus del sarampión. Individuos con antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, hasta que se demuestre su competencia inmunológica.

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.

- Concepto sobre Nuevo Lote de Banco celular de trabajo para obtener el granel de virus de Rubéola.
- Control de calidad del banco celular de trabajo conforme a la farmacopea europea.

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

- El concepto sobre Nuevo Lote de Banco celular de trabajo para obtener el granel de virus de Rubéola.
- El control de calidad del banco celular de trabajo conforme a la farmacopea europea.

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

Siendo las 17:00 horas del 24 de septiembre de 2012, se dio por terminada la sesión ordinaria presencial y se firma por los que en ella intervinieron:

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

OLGA CLEMENCIA BURITICÁ A.
Miembro SEMPB Comisión Revisora

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

OLGA LUCÍA MELO TRUJILLO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MARIO FRANCISCO GUERRERO PABÓN
Miembro SEMPB Comisión Revisora

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

NELLY HERRERA PARRA
Secretaria Ejecutiva
SEMPB Comisión Revisora

Revisó: LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
Subdirectora de Registros Sanitarios con asignación de funciones de la
Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos y
Secretaria Técnica 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

