



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 66

SESIÓN ORDINARIA – PRESENCIAL

10 DE DICIEMBRE 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
 - 3.1.4. NUEVA ASOCIACIÓN
 - 3.1.5. NUEVA FORMA FARMACÉUTICA
 - 3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN
 - 3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS
 - 3.1.9. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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 Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, previa verificación del quórum:

Dr. Jorge Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dra. Olga Clemencia Buriticá Arboleda
Dra. Olga Lucía Melo Trujillo
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón

Secretaria Ejecutiva:
Dra. Nelly Herrera Parra

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Se aprueban y firman las Actas:

No. 58 de 19 de noviembre de 2012
No. 59 de 20 de noviembre de 2012
No. 60 de 21 de noviembre de 2012
No. 61 de 22 de noviembre de 2012
No. 62 de 26 de noviembre de 2012
No. 63 de 27 de noviembre de 2012

3. TEMAS A TRATAR

3.1. EVALUACIONES FARMACOLÓGICAS

3.1.1. MEDICAMENTO NUEVO

3.1.1.1. UPLYSO® POLVO LIOFILIZADO PARA INFUSIÓN INTRAVENOSA

Expediente : 20052413
Radicado : 2012099682
Fecha : 2012/08/24
Interesado : Pfizer S.A.S.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Composición: Cada vial contiene 200 unidades de taliglucerasa alfa.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para infusión intravenosa.

Indicaciones: Terapia enzimática de reemplazo de largo plazo en adultos con diagnóstico confirmado de enfermedad de Gaucher.

Las manifestaciones de la enfermedad de Gaucher pueden incluir una o más de las siguientes condiciones: Esplenomegalia, hepatomegalia, anemia, trombocitopenia, osteopatía.

Contraindicaciones: Reacciones alérgicas severas a taliglucerasa alfa o cualquiera de sus excipientes.

Precauciones y advertencias:

Respuesta a anticuerpos

Los pacientes han desarrollado anticuerpos IgG a la taliglucerasa alfa. La relevancia de los anticuerpos anti-taliglucerasa alfa para los eventos adversos actualmente no es clara dado el número pequeño de pacientes evaluados hasta ahora en el programa clínico. Sin embargo, una comparación de la presencia de anticuerpos anti-taliglucerasa alfa con los eventos adversos que pudieron estar relacionados con hipersensibilidad (definida ampliamente utilizando un intervalo de denominaciones en los términos de Consultas y Preferidos de MedDRA) demostró que más eventos que podrían considerarse hipersensibilidad fueron observados en pacientes que fueron positivos para anticuerpos anti-taliglucerasa alfa que en los pacientes que fueron negativos.

Reacciones relacionadas con la infusión y reacciones de hipersensibilidad

Es posible que se presenten reacciones de hipersensibilidad, por lo tanto debe tenerse fácilmente disponible soporte médico apropiado cuando se administra taliglucerasa alfa. Las reacciones de hipersensibilidad relacionadas con la infusión (es decir, que ocurren durante o inmediatamente después de la infusión) y las reacciones de hipersensibilidad se han reportado con taliglucerasa alfa. Si ocurre una reacción alérgica, se recomienda la interrupción inmediata de taliglucerasa alfa. Los pacientes que experimentan reacciones relacionadas con la infusión o reacciones de hipersensibilidad pueden sin embargo usualmente manejarse de manera exitosa y someterse a terapia continua mediante la disminución de la velocidad de la infusión, mediante el tratamiento con medicamentos como antihistamínicos, antipiréticos y/o corticoesteroides y/o interrumpiendo y reiniciando el tratamiento con una velocidad de infusión menor. El tratamiento previo con antihistamínicos y/o corticoesteroides puede prevenir las reacciones posteriores.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Alergia a la zanahoria

La aparición de reacciones alérgicas a la taliglucerasa alfa en pacientes con alergias conocidas a las zanahorias actualmente se desconoce y no se ha estudiado en ensayos clínicos por lo tanto debe tenerse precaución cuando se realice el tratamiento de estos pacientes. Si se presentan reacciones relacionadas con la infusión o hipersensibilidad, los pacientes deberán tratarse como se describió anteriormente.

Este medicamento contiene sodio y se administra en solución para inyección de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%). Esto deberá tenerse en cuenta cuando se administra a pacientes bajo dieta hiposódica.

Dosificación y Grupo Etario: El tratamiento con taliglucerasa alfa debe ser supervisado por un médico con experiencia en el manejo de pacientes con la enfermedad de Gaucher. La administración casera bajo supervisión de un profesional de la salud puede considerarse únicamente en los pacientes que han tolerado bien las infusiones.

Posología

Debido a la heterogeneidad y a la naturaleza multisistémica de la enfermedad de Gaucher, se deben realizar ajustes de la dosis teniendo en cuenta las características de cada persona. Los requerimientos de dosis se pueden aumentar o disminuir, con base en la obtención de las metas terapéuticas determinadas mediante evaluaciones regulares completas de las manifestaciones clínicas del paciente. Dependiendo de la evaluación clínica del médico tratante, las dosis iniciales de taliglucerasa alfa varían entre 30 unidades/kg a 60 unidades/kg de peso corporal una vez cada 2 semanas. Los estudios clínicos han evaluado intervalos de dosis entre 11 unidades/kg-73 unidades/kg una semana por medio.

Vía de administración: Intravenosa.

Interacciones: No se han realizado estudios de interacción

Efectos Adversos: Las reacciones adversas más serias en los pacientes en los ensayos clínicos fueron los eventos adversos inmunitarios de hipersensibilidad Tipo 1.

Las reacciones adversas más frecuentes fueron las reacciones relacionadas con la infusión que ocurrieron en la misma fecha de la infusión. Los síntomas más frecuentemente observados de las reacciones relacionadas con la infusión

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



fueron: Cefalea, prurito, hipersensibilidad, náuseas, edema periférico, irritación de la garganta, eritema y 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 el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica.
- Declaración como nueva entidad química para efectos de la protección según decreto 2085 de 2002.
- Inclusión en normas farmacológicas solo a partir del otorgamiento del registro sanitario.
- Inserto versión 2.0, de 03 de Mayo de 2012.
- Información para prescribir Versión 2.0, de 03 de Mayo de 2012.

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 únicamente con las indicaciones como se relacionan a continuación
- Declarar el principio activo taliglucerasa alfa como nueva entidad química a la luz del Decreto 2085 de 2002.
- Incluir el producto de la referencia en las normas farmacológicas solo a partir del otorgamiento del registro sanitario.
- Aceptar el Inserto versión 2.0, de 03 de Mayo de 2012.
- Aceptar la Información para prescribir Versión 2.0, de 03 de Mayo de 2012.

Composición: Cada vial contiene 200 unidades de taliglucerasa alfa.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para infusión intravenosa.

Indicaciones: Terapia enzimática de reemplazo de largo plazo en adultos con diagnóstico confirmado de enfermedad de Gaucher tipo I.

Contraindicaciones: Reacciones alérgicas severas a taliglucerasa alfa o cualquiera de sus excipientes.

Precauciones y advertencias:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Respuesta a anticuerpos

Los pacientes han desarrollado anticuerpos IgG a la taliglucerasa alfa. La relevancia de los anticuerpos anti-taliglucerasa alfa para los eventos adversos actualmente no es clara dado el número pequeño de pacientes evaluados hasta ahora en el programa clínico. Sin embargo, una comparación de la presencia de anticuerpos anti-taliglucerasa alfa con los eventos adversos que pudieron estar relacionados con hipersensibilidad (definida ampliamente utilizando un intervalo de denominaciones en los términos de Consultas y Preferidos de MedDRA) demostró que más eventos que podrían considerarse hipersensibilidad fueron observados en pacientes que fueron positivos para anticuerpos anti-taliglucerasa alfa que en los pacientes que fueron negativos.

Reacciones relacionadas con la infusión y reacciones de hipersensibilidad

Es posible que se presenten reacciones de hipersensibilidad, por lo tanto debe tenerse fácilmente disponible soporte médico apropiado cuando se administra Taliglucerasa alfa. Las reacciones de hipersensibilidad relacionadas con la infusión (es decir, que ocurren durante o inmediatamente después de la infusión) y las reacciones de hipersensibilidad se han reportado con taliglucerasa alfa. Si ocurre una reacción alérgica, se recomienda la interrupción inmediata de taliglucerasa alfa. Los pacientes que experimentan reacciones relacionadas con la infusión o reacciones de hipersensibilidad pueden sin embargo usualmente manejarse de manera exitosa y someterse a terapia continua mediante la disminución de la velocidad de la infusión, mediante el tratamiento con medicamentos como antihistamínicos, antipiréticos y/o corticoesteroides y/o interrumpiendo y reiniciando el tratamiento con una velocidad de infusión menor. El tratamiento previo con antihistamínicos y/o corticoesteroides puede prevenir las reacciones posteriores.

Alergia a la zanahoria

La aparición de reacciones alérgicas a la taliglucerasa alfa en pacientes con alergias conocidas a las zanahorias actualmente se desconoce y no se ha estudiado en ensayos clínicos por lo tanto debe tenerse precaución cuando se realice el tratamiento de estos pacientes. Si se presentan reacciones relacionadas con la infusión o hipersensibilidad, los pacientes deberán tratarse como se describió anteriormente.

Este medicamento contiene sodio y se administra en solución para inyección de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%). Esto deberá tenerse en cuenta cuando se administra a pacientes bajo dieta hiposódica.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Dosificación y Grupo Etario: El tratamiento con taliglucerasa alfa debe ser supervisado por un médico con experiencia en el manejo de pacientes con la enfermedad de Gaucher. La administración casera bajo supervisión de un profesional de la salud puede considerarse únicamente en los pacientes que han tolerado bien las infusiones.

Posología

Debido a la heterogeneidad y a la naturaleza multisistémica de la enfermedad de Gaucher, se deben realizar ajustes de la dosis teniendo en cuenta las características de cada persona. Los requerimientos de dosis se pueden aumentar o disminuir, con base en la obtención de las metas terapéuticas determinadas mediante evaluaciones regulares completas de las manifestaciones clínicas del paciente. Dependiendo de la evaluación clínica del médico tratante, las dosis iniciales de taliglucerasa alfa varían entre 30 unidades/kg a 60 unidades/kg de peso corporal una vez cada 2 semanas. Los estudios clínicos han evaluado intervalos de dosis entre 11 unidades/kg-73 unidades/kg una semana por medio.

Vía de administración: Intravenosa.

Interacciones: No se han realizado estudios de interacción

Efectos Adversos: Las reacciones adversas más serias en los pacientes en los ensayos clínicos fueron los eventos adversos inmunitarios de hipersensibilidad Tipo 1.

Las reacciones adversas más frecuentes fueron las reacciones relacionadas con la infusión que ocurrieron en la misma fecha de la infusión. Los síntomas más frecuentemente observados de las reacciones relacionadas con la infusión fueron: Cefalea, prurito, hipersensibilidad, náuseas, edema periférico, irritación de la garganta, eritema y rubefacción.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Norma farmacológica: 8.2.7.0.N70

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección 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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



3.1.1.2. STIVARGA®

Expediente : 20049369
Radicado : 2012068932 / 2012142236 / 12097511
Fecha : 2012/06/09
Interesado : Bayer S.A.

Composición: Cada comprimido recubierto contiene 40 mg de regorafenib.

Forma farmacéutica: Comprimido recubierto.

Indicaciones: El Stivarga® está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico (metastatic colorectal cancer, CRC) que fueron tratados previamente con quimioterapia basada en fluoropirimidina, o terapias moleculares contra el factor de crecimiento endotelial vascular (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF), y, si presentan el gen KRAS de tipo silvestre, contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico (epidermal growth factor receptor, EGFR) o que no sean candidatos a recibir alguna de estas terapias blanco.

Contraindicaciones: No hay contraindicación para el uso de Stivarga®.

Precauciones y Advertencias: Con frecuencia, se han observado alteraciones en las pruebas de la función hepática (alanina aminotransferasa [ALT]), aspartato aminotransferasa [AST] y bilirrubina) en pacientes tratados con Stivarga®. Se han informado alteraciones en la prueba de la función hepática (grado 3 a 4) y disfunción hepática con manifestaciones clínicas (incluidos desenlaces mortales) en una pequeña proporción de pacientes.

Se recomienda realizar pruebas de la función hepática (ALT, AST y bilirrubina) antes del inicio del tratamiento con Stivarga® y monitorear de cerca (por lo menos cada dos semanas) durante los primeros 2 meses de tratamiento. En adelante, el monitoreo periódico debe continuar al menos una vez por mes y según resulte indicado desde el punto de vista clínico.

El regorafenib es un inhibidor de UGT1A1. Puede aparecer hiperbilirrubinemia indirecta (no conjugada) leve en pacientes con síndrome de Gilbert.

Para los pacientes en los que se observó un empeoramiento en la prueba de la función hepática considerado relacionado con el tratamiento con Stivarga® (es

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



decir, donde no es evidente ninguna causa alternativa, como una colestasis poshepática o la progresión de la enfermedad), debe seguirse la modificación de la dosis y el asesoramiento sobre monitoreo en la Tabla 2.

Debido a que solo hay datos limitados disponibles para pacientes con disfunción hepática moderada preexistente (B de Child-Pugh) y debido a que el regorafenib no ha sido estudiado en pacientes con disfunción hepática grave (C de Child-Pugh), se recomienda el monitoreo atento de la seguridad general en estos pacientes.

Hemorragia

El Stivarga® ha sido asociado con un aumento de la incidencia de eventos hemorrágicos, algunos de los cuales fueron mortales. Los hemogramas y los parámetros de coagulación deben ser monitoreados en pacientes con afecciones que los predisponen al sangrado y en los que son tratados con anticoagulantes u otros medicamentos concomitantes que aumentan el riesgo de sangrado. En caso de sangrado grave que necesite intervención médica urgente, debe considerarse la suspensión permanente del Stivarga®.

Isquemia e infarto cardíacos

El Stivarga® ha sido asociado con un aumento en la incidencia de isquemia e infarto de miocardio.

Los pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca isquémica deben ser monitoreados para detectar signos y síntomas clínicos de isquemia de miocardio. En pacientes que desarrollan isquemia y/o infartos cardíacos, se recomienda la interrupción de Stivarga® hasta su resolución. La decisión de reiniciar la terapia con Stivarga® debe tomarse en función de una cuidadosa consideración de los beneficios y riesgos potenciales del paciente individual. El Stivarga® debe ser suspendido permanentemente si no hay resolución.

No se observó ninguna diferencia entre el Stivarga® y el placebo en la incidencia de arritmias cardíacas o insuficiencia cardíaca clínicamente relevantes.

Síndrome de Leucoencefalopatía posterior reversible

Se ha informado síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome, RPLS) asociado con el tratamiento con Stivarga®.

Los signos y los síntomas del RPLS incluyen convulsiones, cefalea, alteración del estado mental, trastorno visual o ceguera cortical, con o sin hipertensión

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



asociada. Un diagnóstico de RPLS requiere confirmación por diagnóstico por imágenes del cerebro. En pacientes que desarrollan RPLS, se recomienda la suspensión del Stivarga®, junto con el control de la hipertensión y el tratamiento médico de apoyo de otros síntomas. No se conoce la seguridad de recomenzar la terapia con Stivarga® en pacientes que anteriormente experimentaron RPLS.

Hipertensión arterial

El Stivarga® ha sido asociado con un aumento en la incidencia de la hipertensión arterial. Se debe controlar la presión arterial antes del comienzo del tratamiento con Stivarga®. Se recomienda monitorear la presión arterial y tratar la hipertensión conforme a la práctica médica estándar. En casos de hipertensión grave o persistente a pesar del tratamiento médico adecuado, el Stivarga® debe interrumpirse temporalmente y/o se debe reducir la dosis a discreción del médico tratante. En caso de crisis hipertensiva, debe suspenderse el Stivarga®.

Perforación y fístula gastrointestinales

Se han reportado perforación y fístulas gastrointestinales en pacientes tratados con Stivarga®. Se sabe que estos eventos también son complicaciones comunes relacionadas con la enfermedad en los pacientes con neoplasias intraabdominales. La discontinuación de Stivarga® en pacientes que desarrollan perforación gastrointestinal o fístula. Se desconoce si es seguro reiniciar la terapia con Stivarga® después de una perforación gastrointestinal o fístula.

Complicaciones de la cicatrización de heridas

No se han realizado estudios formales sobre el efecto del Stivarga® en la cicatrización de heridas. Sin embargo, debido a que los medicamentos con propiedades antiangiogénicas pueden suprimir la cicatrización de heridas o interferir en ellas, se recomienda la interrupción temporal de Stivarga® por razones de precaución en pacientes que se realizarán procedimientos quirúrgicos mayores. La experiencia clínica es limitada en cuanto al momento de reiniciar la terapia después de una intervención quirúrgica mayor. Por lo tanto, la decisión de reanudar la terapia con Stivarga® después de una intervención quirúrgica mayor debe fundarse en el criterio clínico respecto de la cicatrización adecuada de la herida.

Toxicidad dermatológica

La reacción cutánea de manos y pies (HFSR/síndrome de eritrodisestesia palmoplantar) y la erupción representan las reacciones adversas a medicamentos observadas con mayor frecuencia con el Stivarga®. Las

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



medidas para la prevención de la HFSR incluyen control de la hiperqueratosis (callos) y uso de almohadillas para los zapatos, y guantes para evitar ejercer presión en las palmas de las manos y las plantas de los pies. El tratamiento de la HFSR puede incluir el uso de cremas queratolíticas (aplicadas con moderación solo en las áreas afectadas), cremas basadas en ácido alfa hidróxido y cremas que no sean a base de úrea aplicadas en forma abundante para el alivio sintomático. Se deben considerar la reducción de la dosis y/o la interrupción temporal del Stivarga®, en casos graves o persistentes, la suspensión permanente del Stivarga®.

Alteraciones bioquímicas y metabólicas en los análisis de laboratorio

El Stivarga® ha sido asociado con un aumento de la incidencia de alteraciones electrolíticas (incluidas hipofosfatemia, hipocalcemia, hiponatremia e hipocalemia) y alteraciones metabólicas (incluidos aumentos en la hormona estimulante de la tiroides, la lipasa y la amilasa). Las alteraciones, por lo general, son de gravedad leve a moderada, no están asociadas con manifestaciones clínicas y no requieren interrupciones o reducciones de la dosis. Se recomienda monitorear los parámetros bioquímicos y metabólicos durante el tratamiento con Stivarga® e implementar una terapia de reemplazo adecuada de acuerdo con la práctica clínica estándar, si fuera necesario. Se deben considerar la interrupción o la reducción de la dosis o la suspensión permanente del Stivarga® en caso de alteraciones significativas persistentes o recurrentes.

Dosificación y Grupo Etario:

La dosis recomendada es de 160 mg de regorafenib (4 comprimidos de Stivarga® cada uno con 40 mg de regorafenib), tomado por vía oral una vez por día durante 3 semanas de terapia seguidas de 1 semana sin terapia para completar un ciclo de 4 semanas.

El Stivarga® debe tomarse a la misma hora cada día después de una comida liviana. Los comprimidos deben deglutirse enteros. Si se omite una dosis de Stivarga® debe tomarse el mismo día tan pronto como el paciente lo recuerde. El paciente no debe tomar dos dosis el mismo día para compensar una dosis omitida.

El tratamiento debe continuar mientras se observe un beneficio o hasta que ocurra una toxicidad inaceptable.

Condición de Venta: Con fórmula.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento emitido en el Acta No. 40 de 2012, numeral 3.1.1.5., para la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación Farmacológica.
- Protección de información no divulgada según decreto 2085 de 2002.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptúa que si bien la razón de riesgo y el intervalo de confianza calculados, muestran un factor de protección en la indicación propuesta, con relación al producto de la referencia, los resultados de los estudios clínicos no demuestran la relevancia clínica en cuanto a la efectividad y el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes. Adicionalmente, la relación riesgo/beneficio no es favorable por cuanto la frecuencia de RAM es alta y se pueden presentar alteraciones graves como hepatotoxicidad, hemorragia y trastornos cardíacos. Por lo anterior, la Sala no recomienda la aceptación del producto de la referencia.

3.1.2. PRODUCTO NUEVO

3.1.3. PRODUCTO BIOLÓGICO

3.1.3.1. KIKUZUBAM®

Expediente : 20040644
Radicado : 2011123288
Fecha : 2011/10/21
Interesado : Probiomed S.A. de C.V.

Composición: Cada frasco de 10 mL contiene rituximab 100 mg.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Kikuzubam® está indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma no-Hodgkin:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



- Indolente de linfocitos B con pacientes en fase III y IV sin tratamiento previo, en combinación con quimioterapia por ejemplo, ciclofosfamida, vincristina y prednisona (CVP).
- Difuso de células B grandes, CD20 positivo, en combinación con quimioterapia (por ejemplo CHOP).

Contraindicaciones: Kikuzubam® está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad conocida a rituximab o a cualquiera de los componentes del producto o a las proteínas murinas.

Precauciones y advertencias:

El tratamiento con rituximab debe ser indicado por un especialista en hematología u oncología experimentado y administrado en un ambiente hospitalario, donde se cuente con todos los medicamentos y medios para una reanimación completa en caso necesario; ya que puede causar reacciones severas, que en algunos casos pueden ser fatales.

Comúnmente los efectos adversos ocurren durante la administración de la primera dosis del fármaco (primeras dos horas generalmente). Mas del 80% de los pacientes los experimentan y son severos en 4-7 de 10, 000 pacientes.

Los efectos adversos solo aparecen en un 40% de los pacientes durante la administración de la segunda dosis y disminuye a menor frecuencia con las últimas dosis.

Se puede presentar fiebre, rigidez, escalofríos, náuseas, rinorrea, broncoespasmo, inflamación de lengua o garganta, vómito, hipotensión, urticaria, rubor y dolor en el sitio del tumor, (síntomas relacionados con la infusión). En menor frecuencia los pacientes pueden experimentar exacerbación de las condiciones cardíacas preexistentes, tales como angina pectoris o insuficiencia cardíaca congestiva. Las manifestaciones y secuelas incluyen infiltrados pulmonares, síndrome de distrés respiratorio, infarto al miocardio, fibrilación ventricular, shock cardiogénico, y eventos anafilácticos y anafilactoides.

Existen algunos factores de riesgo para respuestas fatales como: género femenino, infiltrados pulmonares, leucemia linfocítica crónica y linfoma de células de manto.

La infusión debe ser interrumpida con las reacciones severas. Medicamentos y medidas de apoyo como epinefrina, antihistamínicos, glucocorticoides, líquidos

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



intravenosos (solución salina), vasopresores, oxígeno, broncodilatadores y acetaminofén (paracetamol) deben estar disponibles para su uso inmediato.

En la mayoría de los casos, la infusión puede continuarse con una reducción del 50% en la velocidad (por ejemplo, de 100 mg/h hasta 50 mg/h), cuando los síntomas se hayan resuelto completamente.

La mayoría de los pacientes que han experimentado reacciones relacionadas con la infusión, que no amenazan la vida han podido recibir el ciclo completo de la terapia de Kikuzubam®.

Los pacientes con condiciones cardíacas o pulmonares preexistentes, aquellos con eventos adversos cardiopulmonares previos significantes clínicamente, y aquellos con altos números de células malignas circulantes ($\geq 25,000/\text{mm}^3$) con o sin evidencia de carga tumoral alta, deben ser tratados solo cuando no existan otras alternativas de tratamiento, requieren monitoreo médico estricto durante la administración del fármaco. Se debe considerar reducir la velocidad durante la primera infusión en estos pacientes.

La insuficiencia respiratoria aguda se puede acompañar de eventos como infiltración intersticial pulmonar o edema, visible en el estudio radiológico de tórax. El síndrome usualmente se manifiesta dentro de una a dos horas de iniciada la primera infusión. En aquellos pacientes en los que se observen eventos pulmonares severos se debe interrumpir inmediatamente la infusión y deben recibir un tratamiento sintomático agresivo.

Debido a que la mejoría inicial de los síntomas clínicos puede ser seguida por el deterioro, estos pacientes deben monitorearse estrechamente hasta que se haya resuelto el evento pulmonar

Debido a que se puede presentar hipotensión durante la infusión de Kikuzubam®, se debe tomar en consideración la suspensión de los medicamentos antihipertensivos 12 horas antes de y durante toda la infusión de Kikuzubam®.

Aún cuando Kikuzubam® no es mielosupresor como monoterapia, debido a la experiencia tan limitada en esta área, se recomienda prudencia antes de aplicar el tratamiento a pacientes con un recuento de neutrófilos $< 1.5 \times 10^9/\text{L}$ y/o plaquetas $< 75 \times 10^9/\text{L}$.

Durante la monoterapia con Kikuzubam® se realizará periódicamente un recuento sanguíneo completo incluyendo un recuento de plaquetas. Cuando

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Kikuzubam® se administra en combinación con la quimioterapia (por ejemplo, CHOP o CVP), se debe realizar una cuenta regular completa de sangre, de acuerdo con la práctica médica usual. Las soluciones preparadas no deben administrarse en infusión rápida o bolo intravenoso.

- Infecciones:

En muy raros casos se ha notificado reactivación de hepatitis B, incluidos informes de hepatitis fulminante, en sujetos que estaban recibiendo rituximab, aunque también estaban expuestos a quimioterapia citotóxica. Tanto la enfermedad subyacente como la quimioterapia citotóxica constituían factores confusores de los informes, de modo que no puede establecerse una relación causal con el rituximab. No se ha demostrado la hipótesis de que la reactivación de la hepatitis B sea atribuible al rituximab exclusivamente. Los pacientes con antecedentes de hepatitis B se someterán a un estrecho seguimiento de signos de hepatitis B activa cuando el rituximab se utilice junto con la quimioterapia citotóxica.

- Inmunización:

No se ha estudiado la seguridad de inmunización con cualquier vacuna, particularmente en vacunas con virus vivos, posteriores a la terapia con Kikuzubam®. Tampoco se ha estudiado la capacidad para generar una respuesta humoral primaria o anamnésica a cualquier vacuna.

- Síndrome de liberación de citotoxinas:

Se caracteriza por disnea grave, frecuentemente acompañada de broncoespasmo e hipoxia, además de fiebre, escalofríos, rigidez, urticaria y angioedema. Puede estar asociado con algunas características del síndrome de lisis tumoral tales como hiperuricemia, hiperpotasemia, hipocalcemia, fallo renal agudo, elevación de la LDH y puede estar asociado con fallo respiratorio agudo y muerte. El fallo respiratorio agudo puede estar acompañado de infiltración intersticial pulmonar edema visible radiológicamente. Se manifiesta dentro de la primera o segunda hora después de iniciar la primera infusión, los pacientes con historial de insuficiencia pulmonar con infiltración tumoral pulmonar, pueden tener un riesgo mayor de mal pronóstico y deben aumentarse las precauciones durante su tratamiento. Se monitorizarán estrechamente estos pacientes hasta que el síndrome de lisis tumoral y la infiltración pulmonar se hayan resuelto o hayan sido descartadas. Una vez resueltos los signos y síntomas, raramente se repite el síndrome de liberación de citocinas cuando se trata posteriormente a estos pacientes.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



- Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:

No se sabe si rituximab influye en la capacidad para conducir vehículos y manejar maquinaria, ahora bien, la efectividad farmacológica y las reacciones adversas notificadas hasta la fecha no indican que sea posible un efecto tal.

Advertencias

- Pacientes con linfoma no Hodgkin:

Kikuzubam® está asociado con reacciones vinculadas a la infusión, las cuales pueden estar relacionadas a la liberación de citocinas y otros mediadores químicos. Las reacciones severas relacionadas con la infusión pueden ser clínicamente indistinguibles de las reacciones de hipersensibilidad o del síndrome de liberación de citocinas. Durante el uso del medicamento se han reportado reacciones severas relacionadas a la infusión, con resultados fatales.

Las reacciones severas relacionadas a la infusión, generalmente manifestadas dentro de la primera o segunda hora después de iniciar la primera infusión de Kikuzubam® se caracterizaron por eventos pulmonares e incluyeron, en algunos casos, lisis tumoral rápida y características del síndrome de lisis tumoral, además de fiebre, escalofríos, rigidez, hipotensión, urticaria, angioedema y otros síntomas.

Los pacientes con una elevada carga tumoral o con un número elevado ($> 25,000/\text{mm}^3$) de células malignas circulantes, como pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) y linfoma de células de manto pueden estar en riesgo elevado de desarrollar reacciones severas relacionadas con la infusión.

- Eventos pulmonares:

Los eventos pulmonares han incluido hipoxia, infiltrados pulmonares e insuficiencia respiratoria aguda. Algunos de estos eventos fueron precedidos por broncoespasmo severo y disnea. En algunos casos, los síntomas empeoraron con el tiempo mientras que en otros la mejoría inicial fue seguida por el deterioro clínico.

Los pacientes que experimenten eventos pulmonares u otros síntomas severos relacionados con la infusión deben ser monitoreados estrechamente hasta la completa resolución de sus síntomas.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Los pacientes con antecedentes de insuficiencia pulmonar o aquellos con infiltración tumoral pulmonar pueden estar en mayor riesgo de obtener un resultado pobre y deben ser tratados con mucha precaución. El tratamiento posterior de los pacientes después de la resolución completa de los signos y síntomas rara vez ha resultado en reacciones severas relacionadas con la infusión.

- Lisis tumoral aguda:

Kikuzubam® ocasiona la lisis rápida de las células CD20 positivas benignas y malignas. Se ha reportado que los signos y síntomas (por ejemplo hiperuricemia, hiperpotasemia, hipercalcemia, hiperfosfatemia, insuficiencia renal aguda, DHL elevada) consistentes con el síndrome de lisis tumoral (SLT), se presentan después de la primera infusión de Kikuzubam® en los pacientes con números elevados de linfocitos malignos circulantes.

La profilaxis para SLT debe considerarse para los pacientes en riesgo de desarrollar lisis tumoral rápida. Estos pacientes deben ser seguidos estrechamente y se les debe realizar un adecuado monitoreo de laboratorio. Debe proporcionarse la adecuada terapia médica para los pacientes que desarrollan signos y síntomas consistentes con una rápida lisis tumoral. Después del tratamiento para la completa resolución de los signos y síntomas, se debe administrar la subsecuente terapia con Kikuzubam® en conjunción con una terapia profiláctica para SLT en un número limitado de casos.

Se ha descrito angina de pecho y arritmias cardíacas como aleteo (flutter) auricular y fibrilación, insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio en pacientes con LNH tratados con rituximab. Por consiguiente, los pacientes con antecedentes de cardiopatía o en tratamiento con cardiotóxicos requieren una estrecha vigilancia durante las infusiones.

- Infecciones:

Considerando el mecanismo de acción de Kikuzubam® y sabiendo que las células B desempeñan una función importante en el mantenimiento de la respuesta inmunitaria fisiológica, los pacientes pueden correr un riesgo más alto de infección activa o inmunodeficiencia grave (por ejemplo, en caso de hipogammaglobulinemia o cifras muy bajas de CD4 o CD8).

Los médicos deben extremar precauciones ante la administración de Kikuzubam® a pacientes con antecedentes de infección recurrente o crónica o

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



con enfermedades subyacentes que puedan incrementar su predisposición a contraer una infección grave

A los pacientes que sufran una infección tras el tratamiento con Kikuzubam®, se los someterá a una pronta evaluación y se les aplicará el tratamiento adecuado.

En los pacientes con LNH tratados con rituximab en asociación con quimioterapia citotóxica han sido muy raros los casos de reactivación de la hepatitis B.

- Inmunización:

No existen datos sobre el uso de vacunas mientras dura la depleción de células B tras el tratamiento con Kikuzubam®. Los médicos deben revisar el estado de vacunación de los pacientes que vayan a recibir Kikuzubam® y seguir las directrices nacionales sobre vacunación de adultos contra enfermedades infecciosas. La vacunación debe estar terminada al menos 4 semanas antes de la primera administración de Kikuzubam®. No se recomiendan las vacunas con organismos vivos mientras dure la depleción de células B.

Dosificación y grupo etario:

La solución preparada de Kikuzubam® debe administrarse como infusión I.V empleando un catéter específico para este medicamento. No debe administrarse en inyección I.V ni en bolo.

La terapia debe ser iniciada por un especialista en hematología u oncología experimentado, y administrado en un ambiente hospitalario, donde se cuente con todos los medicamentos y medios para una reanimación completa en caso de ser necesario; ya que puede causar severas reacciones, que en algunos casos pueden ser fatales.

Se debe administrar premedicación con un analgésico/antipirético (ejemplo, paracetamol) y un antihistamínico (ejemplo, difenhidramina), antes de cada infusión de Kikuzubam®. Se debe también considerar la premedicación con corticoesteroides (linfoma no Hodgkin de linfocitos B grandes, difuso) si no se va a combinar con quimioterapia que contenga esteroides CHOP o CVP.

Los pacientes deben estar estrechamente monitorizados para detectar la presencia del síndrome de liberación de citocinas. Se deberá interrumpir la

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

infusión en pacientes que muestren evidencia de reacciones graves (disnea, broncoespasmo o hipoxia).

A continuación deberá examinarse al paciente, con las pruebas de laboratorio adecuadas, para comprobar si sufre del síndrome de lisis tumoral, y se le realizará asimismo una radiografía de tórax, para averiguar si presenta infiltración pulmonar.

La infusión no debe reiniciarse hasta la plena resolución de todos los síntomas, incluida la normalización de los valores de laboratorio y los resultados radiográficos. En este momento puede proseguirse la infusión, pero a una velocidad no superior a la mitad de la anterior. De aparecer por segunda vez las mismas reacciones adversas graves, se evaluará detenidamente en cada paciente la conveniencia de suspender el tratamiento.

Enfermedad a tratar	Dosis	Esquema
Linfoma no Hodgkin folicular o grado bajo	375 mg/m ² /semana	4 semanas
Asociado con CVP +	375 mg/m ² /ciclo	8 ciclos (14 días/ciclo)
Subsecuente a recaída	375 mg/m ² /semana	4 semanas
Linfoma no Hodgkin de linfocitos B células grandes, difuso. Asociado con CHOP+	375 mg/m ² /semana	8 ciclos
+ Se administra posterior al componente glucocorticoide ++ También se valora la progresión de la enfermedad		

Primera dosificación: La velocidad de infusión inicial recomendada es de 50 mg/hora; después de los primeros 30 minutos, se puede aumentar a 50 mg/hora cada 30 minutos hasta un máximo de 400 mg/hora.

Dosis subsecuentes: En dosis posteriores se puede iniciar la infusión a 100 mg/hora, e ir incrementando 100 mg/hora en intervalos de 30 minutos hasta un máximo de 400 mg/hora.

Ajuste de dosis durante el tratamiento: Cuando se administra Kikuzubam® con quimioterapia CHOP o CVP se deben efectuar las reducciones de dosis estándar de los fármacos quimioterapéuticos.

Instrucciones para dosificaciones especiales:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



- Niños: No se ha establecido seguridad y efectividad de Rituximab en los pacientes pediátricos.
- Ancianos: No se requieren ajustes posológicos en los ancianos (edad: > 65 años).

Manejo y desecho: Retirar la cantidad requerida de Kikuzubam® bajo condiciones asépticas y diluir a una concentración calculada de rituximab de 1-4 mg/mL en una bolsa de infusión que contiene solución salina acuosa al 0.9%, estéril, no pirógena o solución acuosa de dextrosa al 5%.

Para mezclar la solución, invierta suavemente la bolsa para evitar la espuma. Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas o cambios de color previo a la administración.

Desde el punto de vista microbiológico, la solución para infusión preparada debe ser utilizada inmediatamente. Si no es así, el tiempo de almacenamiento durante su uso y las condiciones previas a su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no debe mantenerse más de 24 horas de 2 a 8 °C a menos que la dilución se haya llevado a cabo bajo condiciones asépticas y validadas.

Incompatibilidades: No se han observado incompatibilidades entre Kikuzubam® y cloruro de polivinilo o bolsas de polietileno o equipos de infusión.

Condición de venta: Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en hematología u oncología, con experiencia en quimioterapia antineoplásica. Su venta requiere receta médica.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al auto No. 2012000942 generado por el concepto del Acta No. 61 de 2011 numeral 3.1.3.6 con el fin de continuar el proceso de evaluación farmacológica para el producto de la referencia

CONCEPTO: Examinada la información aportada por el interesado tras el requerimiento formulado por la Sala en cuanto a allegar mayor información que soporte la efectividad y seguridad del producto, ésta encuentra que, si bien puede ser razonable la argumentación en lo referente a la cantidad de individuos incluidos en el estudio, la validez clínica de los resultados dejan aún un margen de incertidumbre importante, por cuanto, entre otras cosas, el modelo aplicado permite explicar apenas el 1.4% de la varianza de la variable dependiente: el

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

recuento de células CD20+. Esto implica que los supuestos de las hipótesis planteadas no son suficientemente apropiados, y por ende, la interpretación de los resultados, no es necesariamente correcta. Por otro lado, conviene mencionar que el estudio clínico aportado estableció variables principales a medir adicionales a la cantidad de células CD20+, entre ellas, la localización, número y tamaño de sitios afectados, antes, durante y después del tratamiento, desenlaces de los que no se hacen mayor mención en el estudio. Por consiguiente, tras el examen del estudio aportado, en adición a la información previa presentada, la Sala considera que persiste un margen de incertidumbre tal en cuanto a la efectividad/seguridad del producto Kikuzubam, que no le permite recomendar su aprobación en la indicación propuesta.

3.1.3.2. AFLURIA 5 mL

Expediente : 20005193
Radicado : 2012128518
Fecha : 2012/10/29
Interesado : CSL Limited

Composición:

A/CALIFORNIA /7/2009 (H1N1)-LIKE STRAIN HA 15,00000 mcg por cada medio (1/2) mL (una dosis)

A(H3N2): AN A/PERTH/16/2009 (H3N2)-LIKE STRAIN HA 15,00000 mcg por cada medio (1/2) mL (Una dosis)

B/BRISBANE/60/2008-LIKE STRAIN HA 15,00000 mcg por cada medio (1/2) mL (una dosis)

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Prevención de la influenza causada por virus de influenza tipos A y B

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los huevos, a las proteínas del pollo o a cualquier constituyente o residuo de trazas de esta vacuna. Se debe posponer la inmunización en personas que hayan tenido enfermedades febriles o infección aguda.

Teniendo en cuenta que se trata de un producto de origen biológico, el grupo técnico de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Biológicos solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre lo siguiente:
Actualización de cepas temporada 2013 para el hemisferio sur.

Nuevas Cepas:

- A/California/7/2009(H1N1) – cepa análoga A/California/7/2009 (NYMC X-181)
- A/Victoria/361/2011 (H3N2) – cepa análoga A/Victoria/361/2011 (IVR-165)
- B/wisconsin/1/2010 – cepa análoga B/Hubei-Wujiang/158/2009 (NYMC BX-39)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la actualización de cepas temporada 2013 para el hemisferio sur, para el producto de la referencia.

Nuevas Cepas:

- A/California/7/2009(H1N1) – cepa análoga A/California/7/2009 (NYMC X-181)
- A/Victoria/361/2011 (H3N2) – cepa análoga A/Victoria/361/2011 (IVR-165)
- B/wisconsin/1/2010 – cepa análoga B/Hubei-Wujiang/158/2009 (NYMC BX-39)

3.1.3.3. AFLURIA® 0.5 mL SUSPENSIÓN INYECTABLE

Expediente : 20005066
Radicado : 2012128519
Fecha : 2012/10/29
Interesado : CSL Limited

Composición: Cada jeringa prellenada de 0.5 mL contiene.

A/CALIFORNIA /7/2009 (H1N1)-LIKE STRAIN HA 15,00000 mcg A(H3N2): AN
A/PERTH/16/2009 (H3N2)-LIKE STRAIN HA 15,00000 mcg
B/BRISBANE/60/2008-LIKE STRAIN HA 15,00000 mcg

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones: Prevención de la influenza causada por virus de influenza tipos A Y B

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los huevos, a las proteínas del pollo o a cualquier constituyente o residuo de trazas de esta vacuna. Se debe posponer la inmunización en personas que hayan tenido enfermedades febriles o infección aguda.

El grupo técnico de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora actualización de cepas 2013 hemisferio Sur.

Nuevas Cepas:

- A/California/7/2009(H1N1) – cepa análoga A/California/7/2009 (NYMC X-181)
- A/Victoria/361/2011 (H3N2) – cepa análoga A/Victoria/361/2011 (IVR-165)
- B/wisconsin/1/2010 – cepa análoga B/Hubei-Wujiang/158/2009 (NYMC BX-39)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la actualización de cepas 2013 hemisferio Sur, para el producto de la referencia.

Nuevas Cepas:

- A/California/7/2009(H1N1) – cepa análoga A/California/7/2009 (NYMC X-181)
- A/Victoria/361/2011 (H3N2) – cepa análoga A/Victoria/361/2011 (IVR-165)
- B/wisconsin/1/2010 – cepa análoga B/Hubei-Wujiang/158/2009 (NYMC BX-39)

3.1.3.4. AGRIPPAL S1

Expediente : 7038
Radicado : 2012124840
Fecha : 2012/10/19
Interesado : Novartis Vaccines And Diagnostics S.R.L

Composición: Cada dosis de 0,5 mL en jeringa prellenada contiene:

A/CALIFORNIA/07/2009 (H1N1) - (CEPA ANÁLOGA: A/CALIFORNIA/07/2009, NYMC X-181) HA 15,00000 mcg A/PERTH/16/2009 (H3N2) (CEPA ANÁLOGA: A/ VICTORIA/210/2009, NYMC X-187) HA 15,00000 mcg

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

B/BRISBANE/60/2008 (CEPA ANÁLOGA: B/ BRISBANE/60/2008 NYMC BX-35) HA 15,00000 mcg

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 grupo técnico de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre el producto biológico, allegados por el interesado mediante escrito radicado bajo el número de la referencia:

- Composición de cepas hemisferio sur 2013.
- Inserto versión Octubre 2012.
- Declaración Sucinta versión Octubre 2012.

Nuevas Cepas:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 (cepa análoga: A/California/7/2009, NYMC X-181)

15 microgramos HA*;

A/Victoria/361/2011 (H3N2) (cepa análoga: A/Victoria/361/2011, IVR-165)

15 microgramos HA*;

B/Wisconsin/1/2010 (cepa análoga: B/Hubei/Wujiagang/158/2009, NYMC BX-39)

15 microgramos HA*.

*hemaglutinina

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 actualización de cepas hemisferio sur 2013.
- El Inserto versión Octubre 2012.
- La Declaración Sucinta versión Octubre 2012.

Nuevas Cepas:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 (cepa análoga: A/California/7/2009, NYMC X-181)

15 microgramos HA*;

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

A/Victoria/361/2011 (H3N2) (cepa análoga: A/Victoria/361/2011, IVR-165)

15 microgramos HA*;

B/Wisconsin/1/2010 (cepa análoga: B/Hubei/Wujiang/158/2009, NYMC BX-39)

15 microgramos HA*.

***hemaglutinina**

3.1.3.5. ID FLU® 15 MICROGRAMOS/CEPA

Expediente : 20009299

Radicado : 2012127136

Fecha : 2012/10/25

Interesado : Sanofi Pasteur S.A.

Composición:

Virus de la gripe (fraccionados, inactivados) de las cepas siguientes*:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 - cepa derivada utilizada NYMC X-179A.

15 mcg de HA**

A/Victoria/361/2011 (H3N2) - cepa derivada utilizada IVR-165 15 mcg de HA**

B/Wisconsin/1/2010 - cepa análoga utilizada NYMC BX-39 derivada de B/Hubei Wujiang/158/2009 15 mcg de HA** Por dosis de 0,1 mL

* Cultivadas en huevos embrionados de gallinas procedentes de pollos sanos

** Hemaglutinina

Los demás componentes son: cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato de disódio dihidratado, fosfato dihidrogenado de potasio y agua para inyectables.

Esta vacuna cumple con las recomendaciones de la OMS (Organización Mundial de la Salud) (para el hemisferio sur) para la temporada 2013.

Forma farmacéutica: suspensión inyectable

Indicaciones: Profilaxis de la gripe en adultos de 60 años o mayores, especialmente en personas con un mayor riesgo de complicaciones asociadas. El uso de Idflu debe basarse en las recomendaciones oficiales.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes o a los huevos, proteínas de pollo, neomicina, formaldehído y octoxinol-9. Idflu no contiene más de 0,05 microgramos de ovoalbúmina por dosis. La inmunización se deberá retrasar en pacientes con enfermedad febril o infección aguda.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



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

- Modificación de Indicaciones.
- Modificación de Contraindicaciones.
- Modificación de la Formulación
- Inserto versión Sep 2012.
- Instrucciones de Uso Sep 2012.

Nuevas Indicaciones: IDflu es una vacuna. Esta vacuna está indicada para protegerle a usted frente a la gripe. Esta vacuna se administra a adultos de 60 años ó mayores, especialmente en las personas que tienen un mayor riesgo de complicaciones asociadas.

Cuando se inyecta IDflu, el sistema inmune (las defensas naturales del cuerpo) producirá protección frente a la infección por gripe.

IDflu le ayudará a protegerse frente a la gripe si está causada por una de las tres cepas de virus de la gripe contenidas en la vacuna, u otras cepas estrechamente relacionadas con ellas. La eficacia completa de la vacuna generalmente se alcanza 2 ó 3 semanas después de la vacunación.

Nuevas Contraindicaciones: No use IDflu
Si usted es alérgico a:

- Los principios activos,
- Cualquiera de los demás componentes de esta vacuna, enumerados en el apartado 6 de este prospecto en el apartado “información adicional”
- A cualquiera de los componentes que pueden estar presentes en cantidades mínimas como huevos (ovoalbúmina, proteínas de pollo), neomicina, formaldehído o al octoxinol 9.
- Si usted padece una enfermedad que se acompañe de fiebre o una infección aguda, la vacunación debe posponerse hasta que se haya recuperado.

Consulte a su médico antes de vacunarse si usted tiene una respuesta inmunológica debilitada (inmunodeprimidos) debido a una enfermedad o medicamentos ya que la vacuna podría no funcionar bien en este caso.

Esta vacuna no debe ser administrada en una vena (por vía intravenosa) bajo ninguna circunstancia

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Si, por alguna razón, se le practica un análisis de sangre a los pocos días de la vacunación frente a la gripe, por favor informe a su médico. Se pueden ver afectados los análisis para HIV-1, virus de la hepatitis C y HTLV-1. No se recomienda el uso de IDflu en niños y adolescentes menores de 18 años.

Nueva formulación:

Virus de la gripe (fraccionados, inactivados) de las cepas siguientes*:

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 - cepa derivada utilizada NYMC X-179A. ..

.15 mcg de HA**

A/Victoria/361/2011 (H3N2) - cepa derivada utilizada IVR-165 . . 15 mcg de HA**

B/Wisconsin/1/2010 - cepa análoga utilizada NYMC BX-39 derivada de B/Hubei Wujiagang/158/2009..... 15 mcg de HA** Por dosis de 0,1 ml

* Cultivadas en huevos embrionados de gallinas procedentes de pollos sanos

** Hemaglutinina

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

- La modificación de Indicaciones.
- La modificación de Contraindicaciones.
- La modificación de la formulación
- El Inserto versión Sep 2012.
- Las Instrucciones de Uso Sep 2012.

Nuevas Indicaciones: IDflu es una vacuna. Esta vacuna está indicada para protegerle a usted frente a la gripe. Esta vacuna se administra a adultos de 60 años ó mayores, especialmente en las personas que tienen un mayor riesgo de complicaciones asociadas.

Cuando se inyecta IDflu, el sistema inmune (las defensas naturales del cuerpo) producirá protección frente a la infección por gripe.

IDflu le ayudará a protegerse frente a la gripe si está causada por una de las tres cepas de virus de la gripe contenidas en la vacuna, u otras cepas estrechamente relacionadas con ellas. La eficacia completa de la vacuna generalmente se alcanza 2 ó 3 semanas después de la vacunación.

Nuevas Contraindicaciones: No use IDflu

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Si usted es alérgico a:

- Los principios activos,
- Cualquiera de los demás componentes de esta vacuna, enumerados en el apartado 6 de este prospecto en el apartado “información adicional”
- A cualquiera de los componentes que pueden estar presentes en cantidades mínimas como huevos (ovoalbúmina, proteínas de pollo), neomicina, formaldehído o al octoxinol 9.
- Si usted padece una enfermedad que se acompañe de fiebre o una infección aguda, la vacunación debe posponerse hasta que se haya recuperado.

Consulte a su médico antes de vacunarse si usted tiene una respuesta inmunológica debilitada (inmunodeprimidos) debido a una enfermedad o medicamentos ya que la vacuna podría no funcionar bien en este caso.

Esta vacuna no debe ser administrada en una vena (por vía intravenosa) bajo ninguna circunstancia

Si, por alguna razón, se le practica un análisis de sangre a los pocos días de la vacunación frente a la gripe, por favor informe a su médico. Se pueden ver afectados los análisis para HIV-1, virus de la hepatitis C y HTLV-1. No se recomienda el uso de IDflu en niños y adolescentes menores de 18 años.

Nueva formulación:

Virus de la gripe (fraccionados, inactivados) de las cepas siguientes*:
A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 - cepa derivada utilizada NYMC X-179A.
....15 mcg de HA**

A/Victoria/361/2011 (H3N2) - cepa derivada utilizada IVR-165 15 mcg de HA**

B/Wisconsin/1/2010 - cepa análoga utilizada NYMC BX-39 derivada de B/Hubei Wujiagang/158/2009..... 15 mcg de HA Por dosis de 0,1 ml**

*** Cultivadas en huevos embrionados de gallinas procedentes de pollos sanos**

**** Hemaglutinina**

3.1.3.6. TETANEA 1.500 U.I. / mL

Expediente : 19915184

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Radicado : 2012062606
Fecha : 2012/06/01
Interesado : Sanofi Pasteur S.A

Fecha de recibido C.R.: 07/11/2012

Composición: Cada ampolla o jeringa prellenada x 1 mL contiene Fragmentos F(Ab')₂ de inmunoglobulinas tetánicas de origen equino 1500 IU.

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones: Alternativo en la inmunización pasiva tetánica en la siguiente forma: En caso de herida tetanógena, Tetanea 1500 U.I. Se administrará por vía intramuscular tan pronto como sea posible en los sujetos no inmunizados, que hayan recibido su último recordatorio hace mas de 10 años. Este se administrará asociado a la vacuna antitetánica en dos lugares de inyección distintos. Los productos no se mezclarán. La dosis administrada dependerá de la severidad de la herida, del tiempo transcurrido hasta el inicio del tratamiento y del estado general del sujeto.

Contraindicaciones: Riesgo elevado en cualquiera de los siguientes casos: herida en mal estado o infectada, sujeto examinado después de 24 horas, lesiones necróticas o quemaduras, estados de choque con hemorragia o sujetos obesos, se doblará la dosis y se administrarán 3000 U.I. En este caso se recomienda un tratamiento antibiótico de 10 a 14 días que permita reducir el número de gérmenes en el organismo.

La vacuna tetánica nunca deberá mezclarse en la misma jeringa ni inyectarse en el mismo lugar anatómico. Embarazo. No aplicar en niños con enfermedades agudas con avanzada desnutrición. Administrar con precaución en niños con antecedentes convulsivos.

Teniendo en cuenta que se trata de un producto de origen biológico, el grupo técnico de medicamentos de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a Comisión Revisora conceptuar sobre lo siguiente: La inclusión de las plantas para formulación del producto final a granel (Marcy l'Etoile) y para el acondicionamiento primario de producto terminado (Haupt Pharma Livron), y adición de la etapa de filtración esterilizante en el llenado de las ampollas.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



recomienda aceptar la inclusión de las plantas para formulación del producto final a granel (Marcy l'Etoile) y para el acondicionamiento primario de producto terminado (Haupt Pharma Livron), y la adición de la etapa de filtración esterilizante en el llenado de las ampollas, para el producto de la referencia, dado que no cambian las características del producto final.

3.1.4. NUEVA ASOCIACIÓN

3.1.4.1. IBONE D

Expediente : 20054841
Radicado : 2012126057
Fecha : 2012/10/23
Interesado : Laboratorios Synthesis S.A.S.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 150 mg de ácido ibandronico como ibandronato sódico + 12.000 UI de colecalciferol o Vitamina D₃.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas.

Indicaciones: Ibone D es una combinación de un bifosfonato y vitamina D indicado en: Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Tratamiento para aumentar la masa ósea en hombres con osteoporosis. Ibone D no debe ser utilizado para tratar la deficiencia de vitamina.

Contraindicaciones:

Ibandronato: Anormalidades del esófago que retarden el vaciamiento, como la estenosis o la acalasia; duodenitis, esofagitis, gastritis, reflujo gastroesofágico, hernia hiatal. Incapacidad para pararse o sentarse durante al menos 30 minutos. Hipocalcemia: Hipersensibilidad a cualquier componente de este producto.

Vitamina D₃:

Metabólicas: Los primeros signos y síntomas de hipercalcemia pueden ser cefalea, anorexia, náuseas, vómitos, sabor metálico, estreñimiento, dolor abdominal, sequedad de boca, debilidad, fatiga, dolor muscular y óseo, ataxia, tinnitus y vértigo. Más tarde, la hipercalcemia puede resultar en confusión mental, prurito, coma, hipertensión, arritmias cardíacas, convulsiones, calcificación metastásica, e insuficiencia renal manifiesta por poliuria, nicturia,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



polidipsia, y proteinuria. Los efectos secundarios metabólicos han incluido hipercalcemia.

Precauciones y Advertencias: Puede ocurrir irritación severa de la mucosa gastrointestinal superior. Por lo anterior se deben seguir estrictamente las instrucciones de dosificación y tener precaución en pacientes con enfermedad activa del tracto gastrointestinal superior. Se debe suspender el tratamiento si aparecen nuevos síntomas o hay empeoramiento de los existentes. La hipocalcemia puede empeorar y debe ser corregida antes del su uso de IBONE D. Si se presentan síntomas severos de dolor muscular u osteoarticular, se recomienda suspender el tratamiento.

Raramente se ha reportado osteonecrosis de la mandíbula.

Dosificación y Grupo Etario:

1 tableta recubierta de 150 mg ácido ibandronico / 12.000 UI de vitamina D una vez por mes.

Debe tomarse solo con agua (6-8 oz) por lo menos 30 minutos antes de la primera comida, bebida o medicamento del día.

Se debe recomendar al paciente no acostarse durante por lo menos 30 minutos siguientes a la toma del Ibone D. No tomar la tableta recubierta a la hora de acostarse o antes de levantarse.

Vía de administración: Oral.

Interacciones:

Ibandronato: Los suplementos de calcio, antiácidos y algunos medicamentos pueden interferir con la absorción del ibandronato y se deben tomar por lo menos 30 minutos después del Ibone D. La aspirina y los AINES pueden empeorar la irritación gastrointestinal. Algunos fármacos pueden alterar la absorción o aumentar el catabolismo de colecalciferol (vitamina D₃).

Vitamina D₃: Antiácidos con magnesio (almagato, almasilato, magaldrato y otras sales): El colecalciferol también favorece la absorción de magnesio, por lo que podría dar lugar, en ocasiones, a una hipermagnesemia cuando se administra con sales de magnesio, sobre todo en individuos con insuficiencia renal.

Antiepilépticos (fenitoína, fenobarbital y primidona): Se han observado disminuciones de los niveles séricos de vitamina D y de sus efectos

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



farmacológicos. Este efecto podría ser causado por una inducción del metabolismo hepático por parte de los anticonvulsivantes. Además, la fenitoína podría reducir la absorción de calcio. Se sugiere realizar un control clínico de los pacientes que reciban vitamina D y anticonvulsivantes, siendo necesario en ocasiones, un aumento de la dosis de los suplementos de vitamina D. Digoxina: Aunque no hay datos que lo avalen, teóricamente, la hipercalcemia que puede ser producida por la vitamina D podría dar lugar a un aumento de la toxicidad de la digoxina, con la aparición de arritmias. Ketoconazol: Se ha descrito una disminución de los niveles de calcitriol en pacientes en tratamiento con ketoconazol, que podría generar una disminución de los efectos farmacológicos. Los efectos podrían ser debidos a la inhibición de enzimas que transforman el colecalfiferol en sus metabolitos activos.

Resinas de intercambio iónico: (Colestiramina, colestipol). Las resinas de intercambio iónico podrían disminuir la absorción de vitamina D cuando se administran conjuntamente, existiendo la posibilidad de un fracaso terapéutico. Por consiguiente, parece recomendable espaciar la administración de ambos compuestos.

Poblaciones Especiales:

Ibandronato: Pacientes con alteraciones de la función hepática: No hay datos farmacocinéticos sobre el ácido ibandronico en casos de alteración hepática. El hígado no desempeña ningún papel importante para la depuración del ácido ibandronico, que no se metaboliza sino que se elimina mediante excreción renal y captación ósea. Por consiguiente, no es necesario ajustar la posología en las pacientes con alteraciones hepáticas.

Niños y adolescentes: No se dispone de datos sobre el uso del ibandronato en estos grupos de edad. Embarazo: Categoría C: No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. El ibandronato de sodio debe utilizarse durante el embarazo, sólo si el beneficio potencial supera el riesgo para la madre y el feto. Los bisfosfonatos se incorporan a la matriz ósea, desde donde son liberados gradualmente durante periodos de semanas a años. El grado de incorporación de los bisfosfonatos en el hueso adulto, y por lo tanto, la cantidad disponible para la liberación de nuevo en la circulación sistémica, está directamente relacionada con la dosis total y la duración del uso de bisfosfonatos. Aunque no existen datos sobre el riesgo fetal en seres humanos, los bisfosfonatos no causan daño al feto en animales, y los datos en animales sugieren que la absorción de bisfosfonatos en el hueso fetal es mayor que en el hueso materno. Por lo tanto, existe un riesgo teórico de daño fetal (por ejemplo, anomalías esqueléticas y otros) si una mujer queda embarazada después de completar un curso de la terapia con bifosfonatos. El impacto de las variables

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



tales como, el tiempo entre el cese del tratamiento con bisfosfonato y la concepción, el bisfosfonato utilizado, y la vía de administración (intravenosa versus oral) no se ha establecido.

Vitamina D3: La farmacocinética del colecalciferol puede verse modificada en situaciones especiales: Insuficiencia hepática. El colecalciferol es una forma casi inactiva que requiere de una hidroxilación hepática para ser parcialmente activada. En caso de insuficiencia hepática grave, puede existir una incapacidad para dar lugar a este metabolito, por lo que el colecalciferol sería prácticamente inactivo. Insuficiencia renal. En caso de insuficiencia renal grave (CLcr menor a 30 ml/minuto), las células tubulares pueden ser incapaces de dar lugar al metabolito activo calcitriol, por lo que la actividad del colecalciferol puede verse muy disminuida.

Datos preclínicos sobre seguridad:

Mutagénesis / carcinogénesis: No se hallaron indicios de poder cancerígeno. Los ensayos de genotoxicidad tampoco revelaron pruebas de la actividad genética del ácido ibandronico.

Toxicidad sobre la función reproductora: No se encontraron pruebas de ningún efecto fetotóxico o teratígeno directo del ácido ibandronico.

Vitamina D3:

Embarazo: El colecalciferol (vitamina D3) no ha sido oficialmente asignado a una categoría de embarazo. Cuando se utiliza dentro de la cantidad diaria recomendada para las mujeres embarazadas, el colecalciferol es considerado como seguro. La cantidad diaria recomendada de colecalciferol en las mujeres embarazadas es de 400 a 600 unidades INTL.

Se ha estudiado la suplementación de vitamina D durante el tercer trimestre con la vitamina D2 o vitamina D3. Las dosis de 1000 UI por día administrado diariamente durante el tercer trimestre no produjo ningún resultado fetal adverso.

Efectos Adversos:

Ibandronato: Las reacciones adversas más comunes son: dolor abdominal, regurgitación ácida, estreñimiento, diarrea, dispepsia, esofagitis, reflujo gastroesofágico, dolor musculoesquelético, náuseas.

Aparato gastrointestinal: Diarrea, dolor abdominal, dispepsia, náuseas, flatulencia, gastritis, reflujo gastroesofágico, esofagitis incluyendo ulceraciones, vómito.

Sistema nervioso: Dolor de cabeza, mareos.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Trastornos generales: Fatiga.

Sistema musculoesquelético: Artralgia, mialgia, calambres musculares, rigidez muscular.

Trastornos de la piel: Rash cutáneo. Se han notificado casos de síntomas pseudogripales de carácter transitorio típicamente relacionados con la primera dosis de Ibone (ibandronato) 150 mg, dosis mensual. Estos síntomas fueron generalmente de duración corta, de intensidad leve o moderada y remitieron sin requerir medidas adicionales tras la continuación del tratamiento. El síndrome pseudogripal incluye todos los acontecimientos producidos durante la fase aguda de la reacción y síntomas como mialgia, artralgia, fiebre, escalofríos, fatiga, náuseas, pérdida del apetito o dolor óseo.

Vitamina D3: Metabólicas: Los primeros signos y síntomas de hipercalcemia pueden ser cefalea, anorexia, náuseas, vómitos, sabor metálico, estreñimiento, dolor abdominal, sequedad de boca, debilidad, fatiga, dolor muscular y óseo, ataxia, tinnitus y vértigo. Más tarde, la hipercalcemia puede resultar en confusión mental, prurito, coma, hipertensión, arritmias cardíacas, convulsiones, calcificación metastásica, e insuficiencia renal manifiesta por poliuria, nicturia, polidipsia, y proteinuria. Los efectos secundarios metabólicos han incluido hipercalcemia.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de la nueva asociación de ácido ibandronico 150 mg + Vitamina D3 12.000 UI, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la evaluación farmacológica de la nueva asociación de Acido Ibandronico 150 mg + Vitamina D3 12.000 UI:

Composición: Cada tableta recubierta contiene 150 mg de ácido ibandronico (como ibandronato sódico + 12.000 UI de colecalciferol o Vitamina D₃).

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones: Ibone D es una combinación de un bifosfonato y vitamina D indicado en: Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Tratamiento para aumentar la masa ósea en hombres

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



con osteoporosis. Ibone D no debe ser utilizado para tratar la deficiencia de vitamina.

Contraindicaciones:

Ibandronato: Anormalidades del esófago que retarden el vaciamiento, como la estenosis o la acalasia; duodenitis, esofagitis, gastritis, reflujo gastroesofágico, hernia hiatal. Incapacidad para pararse o sentarse durante al menos 30 minutos. **Hipocalcemia:** Hipersensibilidad a cualquier componente de este producto.

Vitamina D₃:

Metabólicas: Los primeros signos y síntomas de hipercalcemia pueden ser cefalea, anorexia, náuseas, vómitos, sabor metálico, estreñimiento, dolor abdominal, sequedad de boca, debilidad, fatiga, dolor muscular y óseo, ataxia, tinnitus y vértigo. Más tarde, la hipercalcemia puede resultar en confusión mental, prurito, coma, hipertensión, arritmias cardíacas, convulsiones, calcificación metastásica, e insuficiencia renal manifiesta por poliuria, nicturia, polidipsia, y proteinuria. Los efectos secundarios metabólicos han incluido hipercalcemia.

Precauciones y Advertencias: Puede ocurrir irritación severa de la mucosa gastrointestinal superior. Por lo anterior se deben seguir estrictamente las instrucciones de dosificación y tener precaución en pacientes con enfermedad activa del tracto gastrointestinal superior. Se debe suspender el tratamiento si aparecen nuevos síntomas o hay empeoramiento de los existentes. La hipocalcemia puede empeorar y debe ser corregida antes del su uso de IBONE D. Si se presentan síntomas severos de dolor muscular u osteoarticular, se recomienda suspender el tratamiento.

Raramente se ha reportado osteonecrosis de la mandíbula.

Dosificación y Grupo Etario:

1 tableta recubierta de 150 mg ácido ibandrónico / 12.000 UI de vitamina D una vez por mes.

Debe tomarse solo con agua (6-8 oz) por lo menos 30 minutos antes de la primera comida, bebida o medicamento del día.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Se debe recomendar al paciente no acostarse durante por lo menos 30 minutos siguientes a la toma del Ibone D. No tomar la tableta recubierta a la hora de acostarse o antes de levantarse.

Vía de administración: Oral.

Interacciones:

Ibandronato: Los suplementos de calcio, antiácidos y algunos medicamentos pueden interferir con la absorción del ibandronato y se deben tomar por lo menos 30 minutos después del Ibone D. La aspirina y los AINES pueden empeorar la irritación gastrointestinal. Algunos fármacos pueden alterar la absorción o aumentar el catabolismo de colecalciferol (vitamina D₃).

Vitamina D₃: Antiácidos con magnesio (almagato, almasilato, magaldrato y otras sales): El colecalciferol también favorece la absorción de magnesio, por lo que podría dar lugar, en ocasiones, a una hipermagnesemia cuando se administra con sales de magnesio, sobre todo en individuos con insuficiencia renal.

Antiepilépticos (fenitoína, fenobarbital y primidona): Se han observado disminuciones de los niveles séricos de vitamina D y de sus efectos farmacológicos. Este efecto podría ser causado por una inducción del metabolismo hepático por parte de los anticonvulsivantes. Además, la fenitoína podría reducir la absorción de calcio. Se sugiere realizar un control clínico de los pacientes que reciban vitamina D y anticonvulsivantes, siendo necesario en ocasiones, un aumento de la dosis de los suplementos de vitamina D. **Digoxina:** Aunque no hay datos que lo avalen, teóricamente, la hipercalcemia que puede ser producida por la vitamina D podría dar lugar a un aumento de la toxicidad de la digoxina, con la aparición de arritmias. **Ketoconazol:** Se ha descrito una disminución de los niveles de calcitriol en pacientes en tratamiento con ketoconazol, que podría generar una disminución de los efectos farmacológicos. Los efectos podrían ser debidos a la inhibición de enzimas que transforman el colecalciferol en sus metabolitos activos.

Resinas de intercambio iónico: (Colestiramina, colestipol). Las resinas de intercambio iónico podrían disminuir la absorción de vitamina D cuando se administran conjuntamente, existiendo la posibilidad de un fracaso terapéutico. Por consiguiente, parece recomendable espaciar la administración de ambos compuestos.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Poblaciones Especiales:

Ibandronato: Pacientes con alteraciones de la función hepática: No hay datos farmacocinéticos sobre el ácido ibandrónico en casos de alteración hepática. El hígado no desempeña ningún papel importante para la depuración del ácido ibandrónico, que no se metaboliza sino que se elimina mediante excreción renal y captación ósea. Por consiguiente, no es necesario ajustar la posología en las pacientes con alteraciones hepáticas.

Niños y adolescentes: No se dispone de datos sobre el uso del ibandronato en estos grupos de edad. **Embarazo:** Categoría C: No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. El ibandronato de sodio debe utilizarse durante el embarazo, sólo si el beneficio potencial supera el riesgo para la madre y el feto. Los bisfosfonatos se incorporan a la matriz ósea, desde donde son liberados gradualmente durante periodos de semanas a años. El grado de incorporación de los bisfosfonatos en el hueso adulto, y por lo tanto, la cantidad disponible para la liberación de nuevo en la circulación sistémica, está directamente relacionada con la dosis total y la duración del uso de bisfosfonatos. Aunque no existen datos sobre el riesgo fetal en seres humanos, los bisfosfonatos no causan daño al feto en animales, y los datos en animales sugieren que la absorción de bisfosfonatos en el hueso fetal es mayor que en el hueso materno. Por lo tanto, existe un riesgo teórico de daño fetal (por ejemplo, anomalías esqueléticas y otros) si una mujer queda embarazada después de completar un curso de la terapia con bisfosfonatos. El impacto de las variables tales como, el tiempo entre el cese del tratamiento con bisfosfonato y la concepción, el bisfosfonato utilizado, y la vía de administración (intravenosa versus oral) no se ha establecido.

Vitamina D3: La farmacocinética del colecalciferol puede verse modificada en situaciones especiales: Insuficiencia hepática. El colecalciferol es una forma casi inactiva que requiere de una hidroxilación hepática para ser parcialmente activada. En caso de insuficiencia hepática grave, puede existir una incapacidad para dar lugar a este metabolito, por lo que el colecalciferol sería prácticamente inactivo. Insuficiencia renal. En caso de insuficiencia renal grave (CLcr menor a 30 ml/minuto), las células tubulares pueden ser incapaces de dar lugar al metabolito activo calcitriol, por lo que la actividad del colecalciferol puede verse muy disminuida.

Datos preclínicos sobre seguridad:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Mutagénesis / carcinogénesis: No se hallaron indicios de poder cancerígeno. Los ensayos de genotoxicidad tampoco revelaron pruebas de la actividad genética del ácido ibandrónico.

Toxicidad sobre la función reproductora: No se encontraron pruebas de ningún efecto fetotóxico o teratógeno directo del ácido ibandrónico.

Vitamina D3:

Embarazo: El colesteciferol (vitamina D3) no ha sido oficialmente asignado a una categoría de embarazo. Cuando se utiliza dentro de la cantidad diaria recomendada para las mujeres embarazadas, el colesteciferol es considerado como seguro. La cantidad diaria recomendada de colesteciferol en las mujeres embarazadas es de 400 a 600 unidades INTL.

Se ha estudiado la suplementación de vitamina D durante el tercer trimestre con la vitamina D2 o vitamina D3. Las dosis de 1000 UI por día administrado diariamente durante el tercer trimestre no produjo ningún resultado fetal adverso.

Efectos Adversos:

Ibandronato: Las reacciones adversas más comunes son: dolor abdominal, regurgitación ácida, estreñimiento, diarrea, dispepsia, esofagitis, reflujo gastroesofágico, dolor musculoesquelético, náuseas.

Aparato gastrointestinal: Diarrea, dolor abdominal, dispepsia, náuseas, flatulencia, gastritis, reflujo gastroesofágico, esofagitis incluyendo ulceraciones, vómito.

Sistema nervioso: Dolor de cabeza, mareos.

Trastornos generales: Fatiga.

Sistema musculoesquelético: Artralgia, mialgia, calambres musculares, rigidez muscular.

Trastornos de la piel: Rash cutáneo. Se han notificado casos de síntomas pseudogripales de carácter transitorio típicamente relacionados con la primera dosis de Ibone (ibandronato) 150 mg, dosis mensual. Estos síntomas fueron generalmente de duración corta, de intensidad leve o moderada y remitieron sin requerir medidas adicionales tras la continuación del tratamiento. El síndrome pseudogripal incluye todos los acontecimientos producidos durante la fase aguda de la reacción y síntomas como mialgia, artralgia, fiebre, escalofríos, fatiga, náuseas, pérdida del apetito o dolor óseo.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Vitamina D3: Metabólicas: Los primeros signos y síntomas de hipercalcemia pueden ser cefalea, anorexia, náuseas, vómitos, sabor metálico, estreñimiento, dolor abdominal, sequedad de boca, debilidad, fatiga, dolor muscular y óseo, ataxia, tinnitus y vértigo. Más tarde, la hipercalcemia puede resultar en confusión mental, prurito, coma, hipertensión, arritmias cardíacas, convulsiones, calcificación metastásica, e insuficiencia renal manifiesta por poliuria, nicturia, polidipsia, y proteinuria. Los efectos secundarios metabólicos han incluido hipercalcemia.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma farmacológica: 8.2.6.0.N20

3.1.5. NUEVA FORMA FARMACÉUTICA

3.1.5.1. ISENTRESS® TABLETAS MASTICABLES

Expediente : 20045176
Radicado : 2012112799/2012021323
Fecha : 2012/02/24
Interesado : Frosst Laboratories INC.

Composición:

Cada tableta masticable contiene 25 mg de raltegravir

Cada tableta masticable contiene 100 mg de raltegravir

Forma farmacéutica: Tabletas masticables

Indicaciones: Isentress está indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1).

Contraindicaciones: Isentress está contraindicado en pacientes que son hipersensibles a cualquier componente de este fármaco.

Precauciones y Advertencias: Síndrome de Reconstitución Inmune.

Durante la fase inicial del tratamiento, los pacientes que responden a la terapia antirretroviral pueden desarrollar una respuesta inflamatoria a infecciones oportunistas indoloras o residuales (tales como el complejo Mycobacterium

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

avium, citomegalovirus, neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, y tuberculosis, o la reactivación del virus varicela zóster), las cuales pueden necesitar evaluación y tratamiento adicionales.

Interacciones Farmacológicas

Se debe tener precaución al administrar simultáneamente Isentress con inductores fuertes de la uridina difosfato glucuronosiltransferasa (UGT) 1A1 (por ejemplo, rifampicina) debido a las reducidas concentraciones plasmáticas de raltegravir.

Reacciones severas en piel e hipersensibilidad:

Reacciones en piel, severas que potencialmente atentan contra la vida y fatales han sido reportadas en pacientes que toman Isentress coadministrado con otros medicamentos a los que se asocian estas reacciones. Dentro de estas se incluyen el síndrome de Stevens Johnson y la necrosis epidermal tóxica. Reacciones de hipersensibilidad han sido reportadas y fueron caracterizadas como rash, hallazgos constitucionales y algunas veces, disfunción en órganos, incluyendo falla hepática. Descontinuar Isentress y otros agentes sospechosos inmediatamente si hay signos y síntomas de reacciones severas en piel o se están desarrollando reacciones de hipersensibilidad (incluyendo pero no limitadas a, rash severo o rash acompañado por fiebre, malestar general, fatiga, dolor de articulaciones o en músculos, ampollas, lesiones orales, conjuntivitis, edema facial, hepatitis, eosinofilia, angioedema). El estado clínico incluyendo las aminotransferasas en el hígado deben ser monitoreadas y una terapia apropiada debería ser iniciada. La demora en la interrupción del tratamiento de Isentress u otro agente sospechoso de estar produciendo rash severo puede resultar en una amenaza contra la vida.

Dosificación y Grupo Etario: Isentress está disponible como una formulación de tableta de 400 mg y como una formulación de tableta masticable en concentraciones de 100 mg (ranurada) y 25 mg.

La dosis máxima de las tabletas masticables es 300 mg dos veces al día. Dado que las formulaciones no son bioequivalentes, no sustituya las tabletas masticables por la tableta de 400 mg.

Isentress puede ser administrado con o sin alimentos.

Isentress se deberá administrar en un régimen combinado con otros agentes antirretrovirales.

Para el tratamiento de pacientes con infección por VIH-1, la dosificación de Isentress es:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Adultos: Una tableta de 400 mg administrada por vía oral, dos veces al día.

Niños y adolescentes:

- De 12 años y mayores de 12 años: Una tableta de 400 mg administrada por vía oral, dos veces al día.
- De 6 a 11 años (2 Opciones de dosificación):
 - Una tableta de 400 mg administrada por vía oral dos veces al día (Si pesa al menos 25 kg) O
 - Tabletas masticables: Según el peso, para una dosis máxima de 300mg, dos veces al día, como se especifica en la Tabla 1.
- De 2 a 5 años:
 - Tabletas masticables: Según el peso, para una dosis máxima de 300 mg, dos veces al día, como se especifica en la Tabla 1.

Tabla 1: Dosis Recomendada de ISENTRESS Tabletas Masticables en pacientes pediátricos de 2 a 11 años de edad

Peso		Dosis	Número de tabletas masticables por dosis
(kg)	(lbs)		
10 a < 14	22 a < 31	75 mg dos veces al día	3 x 25 mg
14 a < 20	31 a < 44	100 mg dos veces al día	1 x 100 mg
20 to < 28	44 to < 62	150 mg dos veces al día	1.5 x 100 mg*
28 to < 40	62 to < 88	200 mg dos veces al día	2 x 100 mg
al menos 40	al menos 88	300 mg dos veces al día	3 x 100 mg

*Las tabletas masticables de 100 mg pueden ser divididas en mitades iguales.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



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. 2012005352 generado por el concepto del Acta No. 29 de 2012, numeral 3.1.5.4 para continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia en las concentraciones de 25 mg y 100 mg.

- Evaluación farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas de la nueva forma farmacéutica.
- Inserto Versión 092011 de septiembre de 2011.
- Información para prescribir Versión 092011 de septiembre de 2011.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto de la referencia en las concentraciones de 25 mg y 100 mg

Composición:

Cada tableta masticable contiene 25 mg de raltegravir

Cada tableta masticable contiene 100 mg de raltegravir

Forma farmacéutica: Tabletas masticables

Indicaciones: Isentress está indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1).

Contraindicaciones: Isentress está contraindicado en pacientes que son hipersensibles a cualquier componente de este fármaco.

Precauciones y Advertencias: Síndrome de Reconstitución Inmune

Durante la fase inicial del tratamiento, los pacientes que responden a la terapia antirretroviral pueden desarrollar una respuesta inflamatoria a infecciones oportunistas indoloras o residuales (tales como el complejo *Mycobacterium avium*, citomegalovirus, neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, y tuberculosis, o la reactivación del virus varicela zóster), las cuales pueden necesitar evaluación y tratamiento adicionales.

Interacciones Farmacológicas

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Se debe tener precaución al administrar simultáneamente Isentress con inductores fuertes de la uridina difosfato glucuronosiltransferasa (UGT) 1A1 (por ejemplo, rifampicina) debido a las reducidas concentraciones plasmáticas de raltegravir.

Reacciones severas en piel e hipersensibilidad:

Reacciones en piel, severas que potencialmente atentan contra la vida y fatales han sido reportadas en pacientes que toman Isentress coadministrado con otros medicamentos a los que se asocian estas reacciones. Dentro de estas se incluyen el síndrome de Stevens Johnson y la necrosis epidermal tóxica. Reacciones de hipersensibilidad han sido reportadas y fueron caracterizadas como rash, hallazgos constitucionales y algunas veces, disfunción en órganos, incluyendo falla hepática. Descontinuar Isentress y otros agentes sospechosos inmediatamente si hay signos y síntomas de reacciones severas en piel o se están desarrollando reacciones de hipersensibilidad (incluyendo pero no limitadas a, rash severo o rash acompañado por fiebre, malestar general, fatiga, dolor de articulaciones o en músculos, ampollas, lesiones orales, conjuntivitis, edema facial, hepatitis, eosinofilia, angioedema). El estado clínico incluyendo las aminotransferasas en el hígado deben ser monitoreadas y una terapia apropiada debería ser iniciada. La demora en la interrupción del tratamiento de Isentress u otro agente sospechoso de estar produciendo rash severo puede resultar en una amenaza contra la vida.

Dosificación y Grupo Etario: Isentress está disponible como una formulación de tableta de 400 mg y como una formulación de tableta masticable en concentraciones de 100 mg (ranurada) y 25 mg.

La dosis máxima de las tabletas masticables es 300 mg dos veces al día. Dado que las formulaciones no son bioequivalentes, no sustituya las tabletas masticables por la tableta de 400 mg.

Isentress puede ser administrado con o sin alimentos.

Isentress se deberá administrar en un régimen combinado con otros agentes antirretrovirales.

Para el tratamiento de pacientes con infección por VIH-1, la dosificación de Isentress es:

Adultos: Una tableta de 400 mg administrada por vía oral, dos veces al día.

Niños y adolescentes:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

- De 12 años y mayores de 12 años: Una tableta de 400 mg administrada por vía oral, dos veces al día.
- De 6 a 11 años (2 Opciones de dosificación):
 - Una tableta de 400 mg administrada por vía oral dos veces al día (Si pesa al menos 25 kg) O
 - Tabletas masticables: Según el peso, para una dosis máxima de 300mg, dos veces al día, como se especifica en la Tabla 1.
- De 2 a 5 años:
 - Tabletas masticables: Según el peso, para una dosis máxima de 300 mg, dos veces al día, como se especifica en la Tabla 1.

Tabla 1: Dosis Recomendada de ISENTRESS Tabletas Masticables en pacientes pediátricos de 2 a 11 años de edad

Peso		Dosis	Número de tabletas masticables por dosis
(kg)	(lbs)		
10 a < 14	22 a < 31	75 mg dos veces al día	3 x 25 mg
14 a < 20	31 a < 44	100 mg dos veces al día	1 x 100 mg
20 to < 28	44 to < 62	150 mg dos veces al día	1.5 x 100 mg*
28 to < 40	62 to < 88	200 mg dos veces al día	2 x 100 mg
al menos 40	al menos 88	300 mg dos veces al día	3 x 100 mg

*Las tabletas masticables de 100 mg pueden ser divididas en mitades iguales.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Norma farmacológica: 4.1.3.0.N10

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adicionalmente la Sala recomienda aceptar el Inserto Versión 092011 de septiembre de 2011 y la Información para prescribir Versión 092011 de septiembre de 2011.

3.1.5.2. KETOPROFENO CREMA 5 %

Expediente : 20053127
Radicado : 2012108224
Fecha : 2012/09/12
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada g de crema tiene 50 mg de ketoprofeno.

Forma farmacéutica: Crema.

Indicaciones: Ketoprofeno crema se utiliza para el tratamiento sintomático del dolor y la inflamación de las articulaciones en las enfermedades reumáticas y post-traumáticas.

Contraindicaciones: Contraindicado en:

- Menores de 15 años.
- No debe aplicarse en piel lesionada o cambiada (eczema, diferentes dermatosis, herida abierta, o lesiones infectadas)
- No debe usarse si se conocen reacciones de hipersensibilidad al producto tales como (asma, rinitis alérgica al ketoprofeno, fenofibrato, ácido tiaprofénico, ácido acetilsalicílico, o a otros AINES)
- Historia de alergia en piel al Ketoprofeno o a sus excipientes, ácido tiaprofénico, fenofibrato, o a bloqueadores de UV.
- Historia de cualquier reacción de foto sensibilidad
- No se debe tener exposición al sol incluso en caso de sol brumoso, tampoco a la luz UV de solárium durante el tratamiento, y 2 semanas después de su discontinuación.

No debe usarse en mujeres embarazadas en el último trimestre de embarazo, debido al riesgo de retraso del parto, y/o cierre prematuro del conducto Botallo e hipertensión en el recién nacido.

Precauciones y Advertencias:

- No se recomienda su uso con vendaje oclusivo.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



- No se debe aplicar a las membranas mucosas, la crema no debe entrar en contacto con los ojos o las zonas alrededor de los ojos.
- El tratamiento debe suspenderse inmediatamente en caso de desarrollar cualquier reacción en la piel, incluyendo reacciones cutáneas después de la aplicación conjunta de los productos que contienen octocrileno.
- Se recomienda proteger las zonas tratadas con el uso de ropa durante el tratamiento con el producto y dos semanas después de su interrupción para evitar el riesgo de fotosensibilización.
- Las manos deben lavarse cuidadosamente después de cada aplicación del producto.

Dosificación y Grupo Etario: Ketoprofeno crema debe ser aplicado en el área afectada dos veces al día. La crema debe ser frotada suavemente en la piel. La cantidad debe ser ajustada al tamaño de la región afectada.

Vía de administración: Tópica.

Interacciones: Ketoprofeno, como otros medicamentos antiinflamatorios no esteroidales, reduce la excreción de metrotexato lo que resulta en un aumento de la concentración de metrotexato en sangre y el riesgo de toxicidad. Por lo tanto no se recomienda su coadministración.

Se debe evitar la administración concomitante con salicilatos.

La administración concomitante del ketoprofeno con ácido acetilsalicílico reduce la unión ketoprofeno - proteína.

Efectos Adversos: La mayoría de efectos adversos son de tipo local.

Los efectos adversos pueden ser los siguientes:

Piel y cambios subcutáneos

- Fotosensibilización
- Reacciones locales en piel como eritema, prurito, sensación de ardor en el sitio de aplicación.
- Reacciones de hipersensibilidad.
- Se han reportado casos de urticaria, rash, fotosensibilidad, púrpura, reacciones anafilácticas, eritema multiforme, dermatitis liquenoide, necrosis de la piel, y síndrome de Stevens-Johnson's, durante la aplicación tópica.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Se han reportado casos raros de eczema ampolloso o flictenular.
Trastornos cardiovasculares

Se ha reportado angioedema con la administración tópica del ketoprofeno.

Condición de venta: Venta libre.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de la nueva concentración y forma farmacéutica para el producto de la referencia.

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

Composición: Cada g de crema tiene 50 mg de Ketoprofeno.

Forma farmacéutica: Crema

Indicaciones: Ketoprofeno crema se utiliza para el tratamiento sintomático del dolor y la inflamación de las articulaciones en las enfermedades reumáticas y post-traumáticas.

Contraindicaciones: Contraindicado en:

- Menores de 15 años.
- No debe aplicarse en piel lesionada o cambiada (eczema, diferentes dermatosis, herida abierta, o lesiones infectadas)
- No debe usarse si se conocen reacciones de hipersensibilidad al producto tales como (asma, rinitis alérgica al ketoprofeno, fenofibrato, ácido tiaprofénico, ácido acetilsalicílico, o a otros AINES)
- Historia de alergia en piel al Ketoprofeno o a sus excipientes, ácido tiaprofénico, fenofibrato, o a bloqueadores de UV.
- Historia de cualquier reacción de foto sensibilidad
- No se debe tener exposición al sol incluso en caso de sol brumoso, tampoco a la luz UV de solárium durante el tratamiento, y 2 semanas después de su discontinuación.

No debe usarse en mujeres embarazadas en el último trimestre de embarazo, debido al riesgo de retraso del parto, y/o cierre prematuro del conducto Botallo e hipertensión en el recién nacido.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Precauciones y Advertencias:

- No se recomienda su uso con vendaje oclusivo.
- No se debe aplicar a las membranas mucosas, la crema no debe entrar en contacto con los ojos o las zonas alrededor de los ojos.
- El tratamiento debe suspenderse inmediatamente en caso de desarrollar cualquier reacción en la piel, incluyendo reacciones cutáneas después de la aplicación conjunta de los productos que contienen octocrileno.
- Se recomienda proteger las zonas tratadas con el uso de ropa durante el tratamiento con el producto y dos semanas después de su interrupción para evitar el riesgo de fotosensibilización.
- Las manos deben lavarse cuidadosamente después de cada aplicación del producto.

Dosificación y Grupo Etario: Ketoprofeno crema debe ser aplicado en el área afectada dos veces al día. La crema debe ser frotada suavemente en la piel. La cantidad debe ser ajustada al tamaño de la región afectada.

Vía de administración: Tópica.

Interacciones: Ketoprofeno, como otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, reduce la excreción de metrotexato lo que resulta en un aumento de la concentración de metrotexato en sangre y el riesgo de toxicidad. Por lo tanto no se recomienda su coadministración.

Se debe evitar la administración concomitante con salicilatos.

La administración concomitante del ketoprofeno con ácido acetilsalicílico reduce la unión ketoprofeno - proteína.

Efectos Adversos: La mayoría de efectos adversos son de tipo local.

Los efectos adversos pueden ser los siguientes:

Piel y cambios subcutáneos

- Fotosensibilización
- Reacciones locales en piel como eritema, prurito, sensación de ardor en el sitio de aplicación.
- Reacciones de hipersensibilidad.
- Se han reportado casos de urticaria, rash, fotosensibilidad, púrpura, reacciones anafilácticas, eritema multiforme, dermatitis

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

liquenoide, necrosis de la piel, y síndrome de Stevens-Johnson's, durante la aplicación tópica.

Se han reportado casos raros de eczema ampolloso o flictenular.

Trastornos cardiovasculares

Se ha reportado angioedema con la administración tópica del ketoprofeno.

Condición de venta: Venta libre.

Norma farmacológica: 5.2.0.0.N30

3.1.5.3. CYCLOGEST 400 mg

Expediente : 20052699
Radicado : 2012102908
Fecha : 2012/08/31
Interesado : Calier Farmacéutica de Colombia S.A.
Fabricante : Actavis Uk Limited.

Composición: Cada supositorio contiene 400 mg de progesterona.

Forma farmacéutica: Supositorio vaginal o rectal.

Indicaciones: Tratamiento del Síndrome Pre-Menstrual (incluyendo tensión pre-menstrual, depresión, dolor de cabeza, aumento de peso y distensión), depresión Post-natal, tratamiento del aborto habitual. Tratamiento de amenaza de aborto. Apoyo de la fase lútea para las mujeres que experimentan infertilidad y que estén IVF.

Contraindicaciones: Hemorragias vaginales no diagnosticadas.

Advertencias y Precauciones: Uso rectal sí se usan métodos anticonceptivos de barrera o existe una infección vaginal o cistitis recurrente o se ha dado a luz recientemente. Uso vaginal si existe colitis o incontinencia fecal.

Manejo y uso de máquinas: No se ha reportado que Cyclogest tenga algún efecto en la habilidad de conducir o de operar herramientas o máquinas. Embarazo y Lactancia: No hay evidencia disponible de efectos adversos.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Puesto que la progesterona es procesada por el hígado, el paciente debe informar a su médico o farmacéutico acerca de cualquier problema hepático y si los análisis de sangre de la función del hígado no han retornado a valores normales.

Dosificación y Grupo Etario: Por prescripción médica.

Vía de administración: Vaginal o rectal.

Interacciones: Ninguna conocida.

Efectos Adversos: La menstruación puede ocurrir antes de lo esperado o, más raramente, puede retardarse. Puede ocurrir dolor, diarrea y flatulencia con la administración rectal.

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 de la nueva Forma Farmacéutica “Supositorio Vaginal ó Rectal” en la nueva concentración de 400 mg.
- Estudios Farmacocinéticos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe aclarar el nombre comercial del producto propuesto por cuanto, actualmente se encuentra uno, de otro interesado, con esta marca y con registro sanitario vigente.

Con respecto a los estudios farmacocinéticos, la Sala le solicita al interesado aclarar por qué no hay una relación dosis/concentración con respecto al comparador (200 mg: 188,3 de AUC. 400 mg: 75,9 de AUC). Debe precisar el comparador utilizado en el estudio

Igualmente la información farmacológica (indicaciones y contraindicaciones) debe ser ajustada a las normalmente aceptadas para este principio activo y forma farmacéutica.

3.1.5.4. CLOTRIMAZOL 1%

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 20052507
Radicado : 2012101014
Fecha : 2012/08/28
Interesado : Laboratorios Rety de Colombia S.A. RETYCOL S.A.

Composición: Cada 100 mL de suspensión contienen 1 g de clotrimazol.

Forma farmacéutica: Suspensión en aerosol.

Indicaciones: Antimicótico cutáneo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes.

Advertencias y Precauciones: No se ha demostrado su inocuidad durante el embarazo y la lactancia.

Dosificación y Grupo Etario:

Adultos: Agite el recipiente antes de usarlo, sosténgalo aproximadamente a 15 centímetros de la zona a ser tratada y aplique la fórmula sobre la zona afectada y áreas circundantes dos veces al día (mañana y noche) durante dos a cuatro semanas según patología o indicación médica.

Vía de administración: Tópica.

Interacciones: No se han descrito interacciones con medicamentos o alimentos, ni alteraciones de las pruebas de laboratorio.

Efectos Adversos: Con la administración cutánea de clotrimazol puede presentarse: Irritación, dolor local, rash cutánea, edemas, eritema, prurito, urticaria y quemazón de la piel.

Condición de venta: Sin fórmula facultativa.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de la nueva forma farmacéutica de "Suspensión en Aerosol" 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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

recomienda aceptar la nueva forma farmacéutica del producto de la referencia.

Composición: Cada 100 mL de suspensión contienen 1 g de clotrimazol.

Forma farmacéutica: Suspensión para aerosol

Indicaciones: Antimicótico cutáneo.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes.

Advertencias y Precauciones: No se ha demostrado su inocuidad durante el embarazo y la lactancia.

Dosificación y Grupo Etario:

Adultos: Agite el recipiente antes de usarlo, sosténgalo aproximadamente a 15 centímetros de la zona a ser tratada y aplique la fórmula sobre la zona afectada y áreas circundantes dos veces al día (mañana y noche) durante dos a cuatro semanas según patología o indicación médica.

Vía de administración: Tópica.

Interacciones: No se han descrito interacciones con medicamentos o alimentos, ni alteraciones de las pruebas de laboratorio.

Efectos Adversos: Con la administración cutánea de clotrimazol puede presentarse: Irritación, dolor local, rash cutánea, edemas, eritema, prurito, urticaria y quemazón de la piel.

Condición de venta: Sin fórmula facultativa.

Norma Farmacológica: 13.1.3.0.N10

3.1.5.5. SALONPAS®

Expediente : 20053403
Radicado : 2012111013
Fecha : 2012/09/18
Interesado : Químicos Farmacéuticos Abogados S.A.S.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Composición: Cada parche contiene salicilato de metilo 36 mg y L-mentol 33 mg y DI-Alcanfor 7,1 mg.

Forma farmacéutica: Parche

Indicaciones: Contrairritante y rubefaciente.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. No use en las heridas o piel dañada, si es alérgico al ácido acetil salicílico o salicilatos.

Precauciones y Advertencias: Sólo para uso externo.

Cuando use este producto siga estrictamente las instrucciones, evite el contacto con sus ojos, membranas mucosas o sarpullidos, no lo use con una almohadilla de calefacción.

Deje de usar el producto y consulte a un médico cuando las condiciones empeoran, los síntomas persisten por más de 7 días o desaparecen y vuelven a aparecer en unos días, ocurre erupción cutánea, picazón o excesiva irritación de la piel.

Mantenga el producto fuera del alcance de los niños. Si lo traga accidentalmente, acuda inmediatamente al médico.

Dosificación y Grupo Etario:

Adultos y niños de 12 años o mayores: Limpiar y secar el área afectada. Quite la película protectora del producto y aplique a la parte afectada no más de 3 a 4 veces diariamente. Quítese de la piel después de por lo máximo 8 horas de aplicación.

Para el uso en los niños menores de 12 años: Consulte a un médico.

Vía de administración: Tópica.

Interacciones: No aplica.

Efectos Adversos: No aplica.

Condición de Venta: Venta libre.

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

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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 parche contiene salicilato de metilo 36 mg y L-mentol 33 mg y DI-Alcanfor 7,1 mg.

Forma farmacéutica: Parche

Indicaciones: Contrairritante y rubefaciente.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

No use en las heridas o piel dañada, si es alérgico al ácido acetil salicílico o salicilatos.

Precauciones y Advertencias: Sólo para uso externo.

Cuando use este producto siga estrictamente las instrucciones, evite el contacto con sus ojos, membranas mucosas o sarpullidos, no lo use con una almohadilla de calefacción.

Deje de usar el producto y consulte a un médico cuando las condiciones empeoran, los síntomas persisten por más de 7 días o desaparecen y vuelven a aparecer en unos días, ocurre erupción cutánea, picazón o excesiva irritación de la piel.

Mantenga el producto fuera del alcance de los niños. Si lo traga accidentalmente, acuda inmediatamente al médico.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y niños de 12 años o mayores: Limpiar y secar el área afectada. Quite la película protectora del producto y aplique a la parte afectada no más de 3 a 4 veces diariamente. Quítese de la piel después de por lo máximo 8 horas de aplicación.

Para el uso en los niños menores de 12 años: Consulte a un médico.

Vía de administración: Tópica.

Condición de Venta: Venta libre.

Norma farmacológica: 13.1.9.0.N10

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

**3.1.5.6. SIMETICONA 125 mg + CARBÓN ACTIVADO 250 mg +
ACEITE ESENCIAL DE ANÍS 20 mg.**

Expediente : 20053338
Radicado : 2012110411
Fecha : 2012/09/17
Interesado : Novamed S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene simeticona 125 mg + carbón activado 250 mg + aceite esencial de anís 20 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Antiflatulento.

Contraindicaciones:

No administrar concomitantemente con otros medicamentos.

Precauciones y Advertencias: Puede producir deposiciones oscuras.

Dosificación y Grupo Etario: En niños y adultos mayores de 12 años de edad, tomar 1 tableta recubierta 10 minutos antes, o durante las comidas y al acostarse.

Vía de administración: Oral.

Interacciones:

Interacciones de simeticona

El efecto antiespumante de la simeticona (dimetilpolisiloxano) puede ser afectado por la ingesta simultánea de antiácidos, hidróxido de aluminio, carbonato de magnesio. Adicionalmente la coadministración con antiácidos y con antagonistas tipo H2 como la cimetidina contribuye a disminuir o a inactivar la actividad de las enzimas presentes en la formulación.

Interacciones de carbón activado

Cuando se emplea en enfermedades gastrointestinales, puede reducirse la eficacia de otros medicamentos empleados simultáneamente, debido a la absorción por parte del mismo.

Debe advertirse a los pacientes a que no tomen cualquier otro medicamento 2 horas antes o después de ingerir este producto. (4 horas para la

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

fluoroquinolonas). Cuando se emplea carbón activado con los siguientes fármacos debe tenerse especial precaución:

Antibacterianos (ciclinas, fluoroquinolonas); antihistamínicos H2; atenolol, metopropol; propanolol; cloroquina; diflunisal; digitálicos; difosfonatos; fluoruro de sodio; glucocorticoides (descrita para la prednisolona y la dexametasona); indometacina; kayexalato; ketoconazol; neurolépticos fenotiazínicos; penicilamina.

Lactitol: No debe asociarse en caso de encefalopatía hepática.

Salicilatos: hay un aumento de la excreción renal de salicilatos por alcalinización de la orina.

Acetilcisteína oral: Su eficacia como antídoto en la sobredosis de paracetamol puede reducirse debido a la absorción por parte del Carbón Activado. Si se ha administrado Carbón Activado porque se sospecha o confirma la ingestión de otras sustancias (además del paracetamol), debe practicarse un lavado gástrico antes de la administración de acetilcisteína.

Ipecacuana: Cuando se emplea por vía oral como antídoto para intoxicaciones, no se recomienda la administración simultánea de carbón activado ya que es absorbida por el mismo. Si se tienen que usar ambos, solo se recomienda administrar el carbón después de que se haya inducido y completado el vómito.

No deben ingerirse helados concomitantemente con Carbón Activado, ya que reduce su capacidad absorbente.

Interacciones de anís (*Pimpinella anisum*)

No se han descrito interacciones medicamentosas.

Efectos Adversos:

Simeticona : No se han reportado efectos adversos a la fecha.

Carbón activado : Se han observado náuseas y vómitos, cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud.

Anís : A altas dosis, en tratamientos crónicos o en individuos especialmente sensibles se pueden producir reacciones adversas:

- Neurológicas/psicológicas. Raramente se pueden producir convulsiones.
- Alérgicas/dermatológicas. En raras ocasiones han aparecido casos de dermatitis por contacto que se atribuyen al anetol.

Condición de venta: Venta libre.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica de la nueva forma farmacéutica "Tableta recubierta" para el producto de la referencia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

Composición: Cada tableta recubierta contiene simeticona 125 mg + carbón activado 250 mg + aceite esencial de anís 20 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: Antiflatulento.

Contraindicaciones:

No administrar concomitantemente con otros medicamentos.

Precauciones y Advertencias: Puede producir deposiciones oscuras.

Dosificación y Grupo Etario: En niños y adultos mayores de 12 años de edad, tomar 1 tableta recubierta 10 minutos antes, o durante las comidas y al acostarse.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Interacciones de simeticona

El efecto antiespumante de la simeticona (dimetilpolisiloxano) puede ser afectado por la ingesta simultánea de antiácidos, hidróxido de aluminio, carbonato de magnesio. Adicionalmente la coadministración con antiácidos y con antagonistas tipo H2 como la cimetidina contribuye a disminuir o a inactivar la actividad de las enzimas presentes en la formulación.

Interacciones de carbón activado

Cuando se emplea en enfermedades gastrointestinales, puede reducirse la eficacia de otros medicamentos empleados simultáneamente, debido a la absorción por parte del mismo.

Debe advertirse a los pacientes a que no tomen cualquier otro medicamento 2 horas antes o después de ingerir este producto. (4 horas para la fluoroquinolonas). Cuando se emplea carbón activado con los siguientes fármacos debe tenerse especial precaución:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Antibacterianos (ciclinas, fluoroquinolonas); antihistamínicos H2; atenolol, metopropol; propanolol; cloroquina; diflunisal; digitálicos; difosfonatos; fluoruro de sodio; glucocorticoides (descripta para la prednisolona y la dexametasona); indometacina; kayexalato; ketoconazol; neurolépticos fenotiazínicos; penicilamina.

Lactitol: No debe asociarse en caso de encefalopatía hepática.

Salicilatos: hay un aumento de la excreción renal de salicilatos por alcalinización de la orina.

Acetilcisteína oral: Su eficacia como antídoto en la sobredosis de paracetamol puede reducirse debido a la absorción por parte del Carbón Activado. Si se ha administrado Carbón Activado porque se sospecha o confirma la ingestión de otras sustancias (además del paracetamol), debe practicarse un lavado gástrico antes de la administración de acetilcisteína.

Ipecacuana: Cuando se emplea por vía oral como antídoto para intoxicaciones, no se recomienda la administración simultánea de carbón activado ya que es absorbida por el mismo. Si se tienen que usar ambos, solo se recomienda administrar el carbón después de que se haya inducido y completado el vómito.

No deben ingerirse helados concomitantemente con Carbón Activado, ya que reduce su capacidad absorbente.

Interacciones de anís (*Pimpinella anisum*)

No se han descrito interacciones medicamentosas.

Efectos Adversos:

Simeticona : No se han reportado efectos adversos a la fecha.

Carbón activado : Se han observado náuseas y vómitos, cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud.

Anís : A altas dosis, en tratamientos crónicos o en individuos especialmente sensibles se pueden producir reacciones adversas:

- Neurológicas/psicológicas. Raramente se pueden producir convulsiones.
- Alérgicas/dermatológicas. En raras ocasiones han aparecido casos de dermatitis por contacto que se atribuyen al anetol.

Condición de venta: Venta libre.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Norma farmacológica: 8.1.6.0.N10

3.1.6. NUEVA CONCENTRACIÓN

3.1.6.1. XGEVA®

Expediente : 20052945
Radicado : 2012105539
Fecha : 2012/09/06
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Composición: Cada vial contiene 120 mg de denosumab en una solución de 1.7 mL (70 mg / mL).

Forma farmacéutica: Solución para inyección.

Indicaciones: Xgeva está indicado en la prevención de eventos relacionados con el esqueleto (fractura patológica, radioterapia ósea, compresión de la médula espinal o cirugía ósea) en adultos con metástasis óseas de tumores sólidos.

Contraindicaciones: Hipocalcemia grave sin tratar.

Advertencias y Precauciones:
Hipocalcemia.

Todos los pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D, a no ser que presenten hipercalcemia. En el postmercado se ha reportado hipocalcemia grave sintomática. Si se presenta hipocalcemia, es posible que se requiera una complementación adicional a corto plazo de calcio.

Se debe corregir la hipocalcemia a través de una ingesta adecuada de calcio y vitamina D antes de iniciar el tratamiento con Xgeva. Se recomienda instituir una vigilancia clínica de los niveles de calcio en aquellos pacientes predispuestos a padecer hipocalcemia

Infecciones en piel

En estudios clínicos en pacientes con cáncer avanzado que implica huesos, se reportó infecciones cutáneas que requirieron hospitalización (predominantemente celulitis). Se debe recomendar a los pacientes que

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



soliciten asistencia médica inmediata si presentan signos o síntomas de celulitis.

Osteonecrosis mandibular (ONM)

Fueron reportados casos de osteonecrosis mandibular (ONJ, por sus siglas en inglés u ONM por sus siglas en español) en pacientes tratados con denosumab, predominantemente en pacientes con cáncer avanzado que implica huesos.

Los pacientes que desarrollan osteonecrosis mandibular en los ensayos clínicos presentaron factores de riesgo conocidos de ONM que involucra procedimientos dentales invasivos (como por ejemplo: extracciones dentales, implantes dentales, cirugía oral), una higiene bucal deficiente u otra enfermedad dental preexistente, neoplasias avanzadas, infecciones o tratamientos concomitantes (por ejemplo: quimioterapia, corticoesteroides, inhibidores de angiogénesis, radioterapia de cabeza y el cuello). En pacientes con patologías dentales o mandibulares activas (descritas más arriba) se debe considerar la realización de una revisión dental con un tratamiento odontológico preventivo apropiado antes de iniciar el tratamiento con XGEVA. Durante el tratamiento, si es posible, estos pacientes deben evitar someterse a procedimientos dentales invasivos.

Durante el tratamiento con Xgeva debe mantenerse una buena práctica de higiene bucal. Los pacientes que puedan tener o desarrollar ONM durante el tratamiento con Xgeva deben ser tratados por un dentista o cirujano maxilofacial. En estos pacientes, la cirugía dental extensiva para tratar ONM puede empeorar su estado.

Se debe realizar una evaluación del beneficio/riesgo a nivel individual antes de prescribir Xgeva en pacientes con factores de riesgo inevitables de desarrollar ONM, y en pacientes que han desarrollado ONM durante el tratamiento con Xgeva.

Se reportaron casos de osteonecrosis mandibular (ONM) predominantemente en pacientes con cáncer avanzado que estaban recibiendo 120 mg cada 4 semanas. ONM fue reportada raramente en pacientes con osteoporosis que estaban recibiendo 60 mg cada 6 meses.

Fármacos con el mismo ingrediente activo

Xgeva contiene el mismo ingrediente activo que se encuentra en Prolia (denosumab). Los pacientes bajo tratamiento con Xgeva no deben recibir Prolia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Dosificación y Grupo Etario:

Dosis y Administración

Administración

Un individuo capacitado adecuadamente en cuanto a técnicas de inyección deberá llevar a cabo la administración.

Dosis

La dosis recomendada de Xgeva consiste en una inyección subcutánea de 120 mg, administrada una vez cada 4 semanas en el muslo, el abdomen o el antebrazo.

Los pacientes deben recibir complementos de calcio y vitamina D mientras se encuentren bajo tratamiento.

Poblaciones

Niños

Xgeva no se recomienda en pacientes pediátricos, ya que aún no se establecen los perfiles de seguridad y eficacia de Xgeva en el grupo de edad pediátrica. En estudios realizados en animales, se ha acoplado la inhibición del ligando Rank/Rank (Rankl), con una construcción de osteoprotegerina fijada a Fc (OPG-Fc), a la inhibición del crecimiento óseo y la falta de erupción de dientes. Por lo tanto, el tratamiento con denosumab es capaz de afectar el crecimiento de los huesos en niños con placas epifisiarias abiertas, así como de inhibir la erupción de los dientes.

Pacientes de edad avanzada

No se observaron diferencias en general en la seguridad o eficacia entre pacientes mayores y pacientes jóvenes. De acuerdo a los datos disponibles sobre seguridad y eficacia en pacientes de edad avanzada, no se requiere ajustar la dosificación.

Insuficiencia Renal

De acuerdo a los datos disponibles sobre seguridad y eficacia, no se requiere ajustar la dosificación en pacientes con insuficiencia renal y no es necesario el monitoreo renal cuando reciben Xgeva.

Los pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min) o sometidos a diálisis se encuentran en mayor riesgo de desarrollar hipocalcemia. Es importante que se instituya una ingesta adecuada de calcio y vitamina D en pacientes con insuficiencia renal grave o que reciban diálisis.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Insuficiencia Hepática

Aún no se han estudiado los perfiles de seguridad y eficacia de Xgeva en pacientes con insuficiencia hepática.

Vía de administración: Inyección subcutánea.

Interacciones: No se han realizado estudios sobre interacciones medicamentosas con Xgeva.

En estudios clínicos, Xgeva ha sido administrado en combinación con tratamiento antineoplásico estándar y en sujetos que recibieron previamente bisfosfonatos. Los perfiles farmacocinético y farmacodinámico de denosumab no se vieron alterados por la quimioterapia y/o terapia hormonal concomitante, ni por la exposición previa a bisfosfonatos intravenosos.

Efectos Adversos:

Datos de estudios clínicos

A continuación se enlistan las reacciones adversas por clase de sistema de órganos corporales según la MedDRA, así como por frecuencia. A continuación se presentan las categorías de frecuencia basadas en tasas de eventos ocurridos durante un año:

Muy común	≥ 1 en 10
Común	≥ 1 en 100 y < 1 en 10
No común	≥ 1 en 1,000 y < 1 en 100
Rara	≥ 1 en 10,000 y < 1 en 1,000
Muy rara	$< 1/10,000$

Dentro de cada agrupación de frecuencia y clase de sistema de órganos, se presentan los efectos adversos en orden de gravedad decreciente.

Clase de sistema de órganos según la MedDRA	Categoría de frecuencia	Efecto adverso
Trastornos del sistema Inmune	Raro	Hipersensibilidad al medicamento
Trastornos metabólicos y nutricionales	Común Común	Hipocalcemia ¹ Hipofosfatemia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy común	Disnea

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Clase de sistema de órganos según la MedDRA	Categoría de frecuencia	Efecto adverso
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Común	Osteonecrosis mandibular ¹

¹ Véase Advertencias y Precauciones, y Datos de Postmercadeo

Datos de postmercadeo

Hipocalcemia grave

Se han reportado casos graves, e incluso fatales de hipocalcemia sintomática.

Condición de venta: 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 de la nueva concentración.
- Inserto versión CCDS05/IPI03 (30-Abril-2012).
- Información para prescribir versión CCDS05/IPI03 (30-Abril-2012)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto ajustando las indicaciones y contraindicaciones del producto como se relaciona a continuación:

Composición: Cada vial contiene 120 mg de denosumab en una solución de 1.7 mL (70 mg / mL).

Forma farmacéutica: Solución para inyección.

Indicaciones: Indicado en la prevención de osteólisis (fractura patológica, radioterapia ósea, compresión de la médula espinal o cirugía ósea) en adultos o metástasis ósea de tumores sólidos

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes del medicamento. Hipocalcemia grave sin tratar.

Advertencias y Precauciones:
Hipocalcemia

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Todos los pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D, a no ser que presenten hipercalcemia. En el postmercadeo se ha reportado hipocalcemia grave sintomática. Si se presenta hipocalcemia, es posible que se requiera una complementación adicional a corto plazo de calcio.

Se debe corregir la hipocalcemia a través de una ingesta adecuada de calcio y vitamina D antes de iniciar el tratamiento con Xgeva. Se recomienda instituir una vigilancia clínica de los niveles de calcio en aquellos pacientes predispuestos a padecer hipocalcemia

Infecciones en piel

En estudios clínicos en pacientes con cáncer avanzado que implica huesos, se reportó infecciones cutáneas que requirieron hospitalización (predominantemente celulitis). Se debe recomendar a los pacientes que soliciten asistencia médica inmediata si presentan signos o síntomas de celulitis.

Osteonecrosis mandibular (ONM)

Fueron reportados casos de osteonecrosis mandibular (ONJ, por sus siglas en inglés u ONM por sus siglas en español) en pacientes tratados con denosumab, predominantemente en pacientes con cáncer avanzado que implica huesos.

Los pacientes que desarrollan osteonecrosis mandibular en los ensayos clínicos presentaron factores de riesgo conocidos de ONM que involucra procedimientos dentales invasivos (como por ejemplo: extracciones dentales, implantes dentales, cirugía oral), una higiene bucal deficiente u otra enfermedad dental preexistente, neoplasias avanzadas, infecciones o tratamientos concomitantes (por ejemplo: quimioterapia, corticoesteroides, inhibidores de angiogénesis, radioterapia de cabeza y el cuello). En pacientes con patologías dentales o mandibulares activas (descritas más arriba) se debe considerar la realización de una revisión dental con un tratamiento odontológico preventivo apropiado antes de iniciar el tratamiento con Xgeva. Durante el tratamiento, si es posible, estos pacientes deben evitar someterse a procedimientos dentales invasivos.

Durante el tratamiento con Xgeva debe mantenerse una buena práctica de higiene bucal. Los pacientes que puedan tener o desarrollar ONM durante el tratamiento con Xgeva deben ser tratados por un dentista o cirujano maxilofacial. En estos pacientes, la cirugía dental extensiva para tratar ONM puede empeorar su estado.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Se debe realizar una evaluación del beneficio/riesgo a nivel individual antes de prescribir Xgeva en pacientes con factores de riesgo inevitables de desarrollar ONM, y en pacientes que han desarrollado ONM durante el tratamiento con Xgeva.

Se reportaron casos de osteonecrosis mandibular (ONM) predominantemente en pacientes con cáncer avanzado que estaban recibiendo 120 mg cada 4 semanas. ONM fue reportada raramente en pacientes con osteoporosis que estaban recibiendo 60 mg cada 6 meses.

Fármacos con el mismo ingrediente activo

Xgeva contiene el mismo ingrediente activo que se encuentra en Prolia (denosumab). Los pacientes bajo tratamiento con Xgeva no deben recibir Prolia.

Dosificación y Grupo Etario:

Dosis y Administración

Administración

Un individuo capacitado adecuadamente en cuanto a técnicas de inyección deberá llevar a cabo la administración.

Dosis

La dosis recomendada de Xgeva consiste en una inyección subcutánea de 120 mg, administrada una vez cada 4 semanas en el muslo, el abdomen o el antebrazo.

Los pacientes deben recibir complementos de calcio y vitamina D mientras se encuentren bajo tratamiento.

Poblaciones

Niños

Xgeva no se recomienda en pacientes pediátricos, ya que aún no se establecen los perfiles de seguridad y eficacia de Xgeva en el grupo de edad pediátrica. En estudios realizados en animales, se ha acoplado la inhibición del ligando Rank/Rank (Rankl), con una construcción de osteoprotegerina fijada a Fc (OPG-Fc), a la inhibición del crecimiento óseo y la falta de erupción de dientes. Por lo tanto, el tratamiento con denosumab es capaz de afectar el crecimiento de los huesos en niños con placas epifisiarias abiertas, así como de inhibir la erupción de los dientes.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Pacientes de edad avanzada

No se observaron diferencias en general en la seguridad o eficacia entre pacientes mayores y pacientes jóvenes. De acuerdo a los datos disponibles sobre seguridad y eficacia en pacientes de edad avanzada, no se requiere ajustar la dosificación.

Insuficiencia Renal

De acuerdo a los datos disponibles sobre seguridad y eficacia, no se requiere ajustar la dosificación en pacientes con insuficiencia renal y no es necesario el monitoreo renal cuando reciben Xgeva.

Los pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min) o sometidos a diálisis se encuentran en mayor riesgo de desarrollar hipocalcemia. Es importante que se instituya una ingesta adecuada de calcio y vitamina D en pacientes con insuficiencia renal grave o que reciban diálisis.

Insuficiencia Hepática

Aún no se han estudiado los perfiles de seguridad y eficacia de Xgeva en pacientes con insuficiencia hepática.

Vía de administración: Inyección subcutánea.

Interacciones: No se han realizado estudios sobre interacciones medicamentosas con Xgeva.

En estudios clínicos, Xgeva ha sido administrado en combinación con tratamiento antineoplásico estándar y en sujetos que recibieron previamente bisfosfonatos. Los perfiles farmacocinético y farmacodinámico de denosumab no se vieron alterados por la quimioterapia y/o terapia hormonal concomitante, ni por la exposición previa a bisfosfonatos intravenosos.

Efectos Adversos:

Datos de estudios clínicos

A continuación se enlistan las reacciones adversas por clase de sistema de órganos corporales según la MedDRA, así como por frecuencia. A continuación se presentan las categorías de frecuencia basadas en tasas de eventos ocurridos durante un año:

Muy común	≥ 1 en 10
Común	≥ 1 en 100 y < 1 en 10
No común	≥ 1 en 1,000 y < 1 en 100

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Rara ≥ 1 en 10,000 y < 1 en 1,000
Muy rara $< 1/10,000$

Dentro de cada agrupación de frecuencia y clase de sistema de órganos, se presentan los efectos adversos en orden de gravedad decreciente.

Clase de sistema de órganos según la MedDRA	Categoría de frecuencia	Efecto adverso
Trastornos del sistema Inmune	Raro	Hipersensibilidad al medicamento
Trastornos metabólicos y nutricionales	Común Común	Hipocalcemia ¹ Hipofosfatemia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy común	Disnea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Común	Osteonecrosis mandibular ¹

¹ Véase Advertencias y Precauciones, y Datos de Postmercadeo

Datos de Postmercadeo

Hipocalcemia Grave

Se han reportado casos graves, e incluso fatales de hipocalcemia sintomática.

Condición de venta: Venta con fórmula facultativa.

Norma Farmacológica: 8.2.6.0.N10

El interesado debe ajustar las indicaciones y contraindicaciones en el inserto y la información para prescribir, según lo conceptuado, y reenviarlos para su evaluación.

3.1.6.2. ANGELIQ® L-L

Expediente : 20053396

Radicado : 2012110972

Fecha : 2012/09/18

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700

Bogotá - Colombia

www.invima.gov.co



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Interesado : Bayer S.A.

Composición: Cada comprimido con cubierta pelicular de color amarillo contiene estradiol (E2) 0.5 mg (como hemihidrato de estradiol), drospirenona (DRSP) 0.25 mg.

Forma farmacéutica: Comprimido con cubierta pelicular.

Indicaciones: Terapia de reemplazo hormonal (TRH) para el tratamiento de:

- Síntomas vasomotores asociados a la menopausia, en mujeres con útero intacto
- Síntomas atróficos vulvares y vaginales asociados a la menopausia, en mujeres con útero intacto.

Contraindicaciones: La terapia de reemplazo hormonal (TRH) no se debe iniciar en presencia de cualquiera de las condiciones expuestas a continuación. Si cualquiera de estas condiciones apareciera durante el uso de TRH, se debe suspender inmediatamente el producto.

- Hemorragia genital anormal sin diagnosticar
- Sospecha o certeza de cáncer de mama
- Sospecha o certeza de trastornos premalignos o de neoplasias malignas, si son influidos por los esteroides sexuales
- Presencia o antecedente de tumores hepáticos (benignos o malignos)
- Enfermedad hepática severa
- Presencia o antecedente de enfermedad renal severa en tanto que los valores de la función renal no se hayan normalizado
- Tromboembolismo arterial agudo (p. ej., infarto de miocardio, accidente cerebrovascular)
- Trombosis venosa profunda activa, trastornos tromboembólicos o historia documentada de estas condiciones
- Alto riesgo de trombosis arterial o venosa
- Hipertrigliceridemia severa
- Embarazo o lactancia.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y Advertencias: Antes de iniciar el tratamiento se deben tener en cuenta todas las condiciones y factores de riesgo que se mencionan a continuación, cuando se determine la relación individual de beneficio/riesgo del tratamiento para la paciente.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Durante el empleo de TRH, el tratamiento deberá interrumpirse inmediatamente en caso de que se detecte una contraindicación, así como en las siguientes situaciones:

- Cefaleas migrañosas o frecuentes e inusualmente intensas que se presentan por primera vez, o si existen otros síntomas posiblemente premonitores de oclusión cerebrovascular.
- La recurrencia de ictericia colestásica o prurito colestásico que se presentaron por primera vez durante un embarazo o durante el uso previo de esteroides sexuales.
- Síntomas o sospecha de un evento trombótico.

En caso de que se presenten por primera vez o se deterioren las siguientes condiciones o factores de riesgo, se debe realizar nuevamente el análisis individual de la relación beneficio/riesgo, teniendo en cuenta la posible necesidad de suspender la terapia.

La posibilidad de un aumento del riesgo sinérgico de trombosis debe considerarse en las mujeres que tienen una combinación de factores de riesgo o presentan una mayor gravedad de un factor de riesgo individual. Este aumento del riesgo puede ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. La TRH no debe prescribirse en caso de una evaluación negativa de la relación riesgo/beneficio.

- Tromboembolismo venoso

Tanto los estudios aleatorizados controlados como los epidemiológicos han sugerido un riesgo relativo incrementado de desarrollar tromboembolismo venoso (TEV), esto es, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. Por lo tanto, se debería sopesar cuidadosamente el beneficio/riesgo junto con la paciente cuando se prescribe TRH a mujeres con un factor de riesgo de TEV.

Generalmente, los factores de riesgo de TEV reconocidos incluyen historia personal, historia familiar (la ocurrencia de TEV en un pariente directo a una edad relativamente temprana puede indicar predisposición genética) y obesidad severa. El riesgo de TEV también aumenta con la edad. No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas en el TEV.

El riesgo de TEV puede aumentar temporalmente con la inmovilización prolongada, cirugía electiva mayor o postraumática o traumatismo mayor. Dependiendo de la naturaleza del episodio y de la duración de la inmovilización, se debe considerar una interrupción temporal de la TRH.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

- Tromboembolismo arterial

En dos amplios ensayos clínicos con estrógenos equinos conjugados (CEE) y acetato de medroxiprogesterona (AMP) de manera continua y combinada, se observó un posible aumento del riesgo de enfermedad cardíaca coronaria (ECC) en el primer año de uso y posteriormente ausencia de beneficio. Un amplio ensayo clínico con CEE solos mostró una reducción potencial en las tasas de ECC en mujeres con edades comprendidas entre los 50 y 59 años y ausencia de beneficio global en la totalidad de la población de estudio. Como resultado secundario, en dos grandes ensayos clínicos con CEE solos o combinados con AMP se halló un aumento del riesgo de accidente cerebrovascular del 30-40%. Es incierto si estos hallazgos también se extienden a otros preparados de TRH o vías de administración distintas a la oral.

- Enfermedad de la vesícula biliar

Se sabe que los estrógenos incrementan la litogenicidad de la bilis. Algunas mujeres están predispuestas a padecer enfermedades de la vesícula biliar durante el tratamiento con estrógenos.

- Demencia

Hay evidencia limitada, obtenida a partir de ensayos clínicos con preparados que contienen CEE, que indica que el tratamiento hormonal puede aumentar el riesgo de probable demencia si se inicia en mujeres con edades de 65 años o mayores. El riesgo puede disminuirse si el tratamiento se inicia en la menopausia temprana, como se ha observado en otros estudios. Se desconoce si estos hallazgos también se extienden a otros preparados de TRH.

- Tumores:
- Cáncer de mama

Estudios clínicos y observacionales han reportado un riesgo aumentado de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que toman TRH durante varios años.

Las estimaciones de los riesgos relativos globales de un diagnóstico de cáncer de mama, expuestas en más de 50 estudios epidemiológicos, oscilan en la mayoría de ellos entre valores de 1 y 2.

El riesgo relativo aumenta con la duración del tratamiento y puede ser menor o posiblemente neutro con productos que sólo contienen estrógenos.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Dos amplios ensayos clínicos aleatorizados con CEE solos o en combinación continua con AMP mostraron estimaciones del riesgo de 0.77 (IC del 95%: 0.59-1.01) ó de 1.24 (IC del 95%: 1.01-1.54) después de aproximadamente 6 años de empleo de TRH. Se desconoce si el aumento del riesgo también se extiende a otros preparados de TRH.

El exceso de riesgo desaparece al término de unos pocos años después de suspender la TRH

La TRH aumenta la densidad de las imágenes mamográficas, lo cual puede afectar adversamente la detección radiológica del cáncer de mama en algunos casos.

- **Cáncer endometrial**

La exposición prolongada a los estrógenos sin oposición aumenta el riesgo de desarrollar hiperplasia o carcinoma endometrial. La adición de DRSP se opone al desarrollo de hiperplasia endometrial causada por los estrógenos.

- **Tumores hepáticos**

En casos raros se han observado tumores hepáticos benignos, e incluso más raramente malignos, después del empleo de sustancias hormonales, como las contenidas en los productos de TRH. En casos aislados, estos tumores han ocasionado hemorragia intraabdominal potencialmente mortal.

Otras afecciones

No se ha establecido una asociación general entre la TRH y el desarrollo de hipertensión arterial de relevancia clínica. Se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman TRH, pero son raros los incrementos con relevancia clínica. No obstante, si en casos individuales se presenta una hipertensión arterial sostenida clínicamente significativa durante el empleo de la TRH, puede considerarse suspender la TRH.

Angeliq L-L puede potencialmente reducir la presión arterial en mujeres con presión arterial elevada. En mujeres normotensas no se esperan cambios de importancia en la presión arterial.

En pacientes con insuficiencia renal puede verse limitada la capacidad de excreción de potasio. In a clinical study, DRSP intake did not show an effect on the serum potassium concentration in patients with mild or moderate renal impairment. Sólo cabe suponer un riesgo teórico de hiperpotasemia en pacientes cuyo nivel de potasio sérico pretratamiento se encuentre en el límite

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



superior del intervalo de referencia y que están utilizando adicionalmente fármacos ahorradores de potasio.

Los trastornos no severos de la función hepática, incluyendo hiperbilirrubinemias como el síndrome de Dubin-Johnson o el síndrome de Rotor, deben ser estrechamente vigilados y la función hepática debe controlarse periódicamente. En caso de deterioro de los marcadores de función hepática debe suspenderse la TRH.

Las mujeres con niveles de triglicéridos moderadamente elevados requieren una vigilancia especial. La TRH en estas mujeres puede estar asociada a un aumento adicional de los niveles de triglicéridos, lo que comporta riesgo de pancreatitis aguda.

Aunque la TRH puede tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no es necesario, en general, alterar el régimen terapéutico en diabéticas que empleen TRH. Sin embargo, las mujeres diabéticas deben ser observadas cuidadosamente mientras estén tomando TRH.

Algunas pacientes pueden presentar manifestaciones indeseables de estimulación estrogénica por la TRH, como hemorragia uterina anormal. Hemorragia uterina anormal, frecuente o persistente durante el tratamiento, es una indicación para realizar una evaluación endometrial.

Los fibroides uterinos (miomas) pueden aumentar de tamaño bajo la influencia de los estrógenos. Si esto se observara, debe interrumpirse el tratamiento. Si durante el tratamiento se reactiva una endometriosis se recomienda suspender el tratamiento.

Se requiere estrecha supervisión médica (incluyendo la determinación periódica de los niveles de prolactina) si la paciente tiene un prolactinoma.

En ocasiones puede aparecer cloasma, especialmente en las mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras tomen TRH.

Se ha informado que las siguientes entidades ocurren o empeoran con el uso de TRH. Aunque la evidencia de una asociación con el empleo de TRH no es concluyente, las mujeres con estas entidades y tratadas con TRH deben ser vigiladas estrechamente.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Epilepsia

Enfermedad benigna de las mamas

Asma

Migraña

Porfiria

Otosclerosis

Lupus eritematoso sistémico

Corea menor

En las mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema.

Dosificación y Grupo Etario: Aquellas mujeres que no tomen estrógenos o aquellas mujeres que cambien desde un producto combinado continuo pueden comenzar el tratamiento en cualquier momento.

Las mujeres que cambien desde una TRH cíclica o secuencial continua deben finalizar el ciclo actual de tratamiento antes de iniciar el tratamiento con Angeliq L-L.

- Posología

Se toma un comprimido una vez al día.

- Administración

Cada envase cubre 28 días de tratamiento. El tratamiento es continuo, lo que significa que al terminar un envase se debe continuar con el siguiente sin interrupción.

Los comprimidos deben tragarse enteros, con un poco de líquido, con independencia de los alimentos.

Es preferible tomar los comprimidos a la misma hora todos los días.

- Comprimidos olvidados

Si se olvida la toma de un comprimido, éste debe tomarse lo antes posible. Si pasan más de 24 horas, no es necesario tomar un comprimido adicional. Si se olvidan varios comprimidos, puede producirse un sangrado vaginal por privación.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Efectos de otros medicamentos sobre Angeliq L-L

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Un aumento de la depuración de las hormonas sexuales debido a inducción de las enzimas hepáticas puede reducir la eficacia clínica del fármaco y, eventualmente, ocasionar sangrado irregular. Tales propiedades inductoras de las enzimas hepáticas se han establecido con las hidantoínas, barbituratos, primidona, carbamazepina y rifampicina y también se sospecha de la oxcarbazepina, topiramato, felbamato y griseofulvina. El mecanismo de esta interacción parece basarse en las propiedades inductoras de las enzimas hepáticas de estos medicamentos. La inducción enzimática máxima no se observa en general durante 2-3 semanas, pero puede mantenerse entonces al menos por 4 semanas después de la suspensión del tratamiento farmacológico. En casos raros se ha observado una reducción de los niveles de E2 con el uso simultáneo de determinados antibióticos (p. ej., penicilinas y tetraciclina).

Los metabolitos principales de la DRSP se generan sin participación del sistema del citocromo P450. Por lo tanto, es improbable que los inhibidores de este sistema enzimático influyan el metabolismo de la DRSP. No obstante, los inhibidores de la CYP3A4, como cimetidina, ketoconazol y otros, pueden inhibir el metabolismo del E2.

Interacción con el alcohol

La ingestión aguda de alcohol durante el tratamiento con TRH puede provocar elevaciones de los niveles de E2 circulantes.

Interacción de Angeliq L-L con otros medicamentos

Según los estudios de inhibición in vitro y los estudios de interacción in vivo realizados con voluntarias que recibieron dosis de 3 mg de DRSP por día en estado de equilibrio y omeprazol, simvastatina o midazolam como sustratos marcadores, es improbable una interacción clínicamente relevante de la DRSP con el metabolismo de otros fármacos, mediado por enzimas del citocromo P450.

Interacción farmacodinámica con medicamentos antihipertensivos y fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE)

Las mujeres hipertensas tratadas con Angeliq L-L y medicamentos antihipertensivos, p. ej., inhibidores de la ECA, antagonistas del receptor II de angiotensina e hidroclorotiazida, pueden presentar una disminución adicional de la presión arterial.

Es improbable que el empleo combinado de Angeliq L-L y medicamentos AINE o antihipertensivos incremente los niveles de potasio sérico. El empleo

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



concomitante de estos tres tipos de medicamentos juntos puede ocasionar un pequeño aumento del potasio sérico, más pronunciado en mujeres diabéticas.
Pruebas de laboratorio

El uso de esteroides sexuales puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluyendo los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), p. ej.: globulina transportadora de hormonas sexuales y las fracciones de lípidos/lipoproteínas y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Las modificaciones generalmente permanecen dentro del intervalo de referencia. La tolerancia a la glucosa no se vio afectada por el uso de Angeliq L-L.

Efectos Adversos: Las reacciones farmacológicas adversas (ADR) más frecuentemente notificadas con Angeliq L-L son dolor mamario, sangrado del tracto genital femenino y dolores gastrointestinales y abdominales. Se presentaron en $\geq 6\%$ de las usuarias. Estas son también las reacciones adversas más frecuentemente reportadas con la dosis baja de Angeliq L-L (0.5 mg de E2/ 0.25 mg de DRSP; 0.5 mg de E2/ 0.5 mg de DRSP) que ocurrieron en $> 2\%$ de las usuarias.

Las irregularidades del sangrado habitualmente desaparecen durante el tratamiento continuado. La frecuencia de sangrado disminuye con la duración del tratamiento.

Las reacciones adversas serias son eventos tromboembólicos arteriales y venosos, así como cáncer de mama.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Tabla: Angeliq (1 mg de E2/ 0.5 mg de DRSP; 1 mg de E2/ 1 mg de DRSP; 1 mg de E2/ 2 mg de DRSP, 1 mg de E2/ 3 mg de DRSP); Angeliq L-L de baja dosis (0.5 mg de E2/ 0.25 mg de DRSP; 0.5 mg de E2/ 0.5 mg de DRSP)

	Angeliq L-L			Angeliq L-L de baja dosis		
Clase de órgano o sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos		Labilidad emocional			Labilidad emocional	
Trastornos del sistema nervioso		Migraña				Migraña
Trastornos vasculares			Eventos tromboembólicos arteriales y venosos*			Eventos tromboembólicos arteriales y venosos*
Trastornos gastrointestinales		Dolor gastrointestinal y abdominal			Dolor gastrointestinal y abdominal	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor mamario sangrado del tracto genital femenino	Pólipo cervical	Cáncer de mama**		Dolor mamario Sangrado del aparato genital femenino	Pólipo cervical Cáncer de mama**

Los eventos adversos en los ensayos clínicos se codificaron usando el diccionario MedDRA. Los diferentes términos de MedDRA que representan el mismo fenómeno médico se han agrupado como eventos adversos únicos para evitar diluir o enmascarar el efecto verdadero.

- * Evidencia de relación y frecuencia estimada deducidas de los estudios epidemiológicos con Angeliq L-L (EURAS HRT).
En los "Eventos tromboembólicos arteriales y venosos" se resumen los siguientes grupos de entidades médicas: Embolia, trombosis y oclusión venosa profunda periférica/infarto, embolia, trombosis y oclusión vascular pulmonar/infarto de miocardio/infarto cerebral y accidente cerebrovascular no especificado como hemorrágico
- ** Evidencia de relación deducida de la experiencia post-comercialización; estimación de la frecuencia deducida de los ensayos clínicos con Angeliq L-L.
Incluyendo molestias en las mamas

Condición de venta: Venta con fórmula.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



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 de la nueva concentración de EE 0.5 mg - DRSP 0.25 mg.
- Inserto versión 9 y fecha: Enero 18 de 2011.
- Información para prescribir versión 9 y fecha: Enero 18 de 2011.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto de la referencia en la nueva concentración de EE 0.5 mg - DRSP 0.25 mg.

Composición: Cada comprimido con cubierta pelicular de color amarillo contiene estradiol (E2) 0.5 mg (como hemihidrato de estradiol), drospirenona (DRSP) 0.25 mg.

Forma farmacéutica: Comprimido con cubierta pelicular.

Indicaciones: Terapia de reemplazo hormonal (TRH) para el tratamiento de:

- Síntomas vasomotores asociados a la menopausia, en mujeres con útero intacto
- Síntomas atróficos vulvares y vaginales asociados a la menopausia, en mujeres con útero intacto.

Contraindicaciones: La terapia de reemplazo hormonal (TRH) no se debe iniciar en presencia de cualquiera de las condiciones expuestas a continuación. Si cualquiera de estas condiciones apareciera durante el uso de TRH, se debe suspender inmediatamente el producto.

- Hemorragia genital anormal sin diagnosticar
- Sospecha o certeza de cáncer de mama
- Sospecha o certeza de trastornos premalignos o de neoplasias malignas, si son influidos por los esteroides sexuales
- Presencia o antecedente de tumores hepáticos (benignos o malignos)
- Enfermedad hepática severa
- Presencia o antecedente de enfermedad renal severa en tanto que los valores de la función renal no se hayan normalizado

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

- Tromboembolismo arterial agudo (p. ej., infarto de miocardio, accidente cerebrovascular)
- Trombosis venosa profunda activa, trastornos tromboembólicos o historia documentada de estas condiciones
- Alto riesgo de trombosis arterial o venosa
- Hipertrigliceridemia severa
- Embarazo o lactancia
- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y Advertencias: Antes de iniciar el tratamiento se deben tener en cuenta todas las condiciones y factores de riesgo que se mencionan a continuación, cuando se determine la relación individual de beneficio/riesgo del tratamiento para la paciente.

Durante el empleo de TRH, el tratamiento deberá interrumpirse inmediatamente en caso de que se detecte una contraindicación, así como en las siguientes situaciones:

- Cefaleas migrañosas o frecuentes e inusualmente intensas que se presentan por primera vez, o si existen otros síntomas posiblemente premonitorios de oclusión cerebrovascular.
- La recurrencia de ictericia colestásica o prurito colestásico que se presentaron por primera vez durante un embarazo o durante el uso previo de esteroides sexuales.
- Síntomas o sospecha de un evento trombótico.

En caso de que se presenten por primera vez o se deterioren las siguientes condiciones o factores de riesgo, se debe realizar nuevamente el análisis individual de la relación beneficio/riesgo, teniendo en cuenta la posible necesidad de suspender la terapia.

La posibilidad de un aumento del riesgo sinérgico de trombosis debe considerarse en las mujeres que tienen una combinación de factores de riesgo o presentan una mayor gravedad de un factor de riesgo individual. Este aumento del riesgo puede ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. La TRH no debe prescribirse en caso de una evaluación negativa de la relación riesgo/beneficio.

- Tromboembolismo venoso

Tanto los estudios aleatorizados controlados como los epidemiológicos han sugerido un riesgo relativo incrementado de desarrollar

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

tromboembolismo venoso (TEV), esto es, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar. Por lo tanto, se debería sopesar cuidadosamente el beneficio/riesgo junto con la paciente cuando se prescribe TRH a mujeres con un factor de riesgo de TEV.

Generalmente, los factores de riesgo de TEV reconocidos incluyen historia personal, historia familiar (la ocurrencia de TEV en un pariente directo a una edad relativamente temprana puede indicar predisposición genética) y obesidad severa. El riesgo de TEV también aumenta con la edad. No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas en el TEV.

El riesgo de TEV puede aumentar temporalmente con la inmovilización prolongada, cirugía electiva mayor o postraumática o traumatismo mayor. Dependiendo de la naturaleza del episodio y de la duración de la inmovilización, se debe considerar una interrupción temporal de la TRH.

- **Tromboembolismo arterial**

En dos amplios ensayos clínicos con estrógenos equinos conjugados (CEE) y acetato de medroxiprogesterona (AMP) de manera continua y combinada, se observó un posible aumento del riesgo de enfermedad cardíaca coronaria (ECC) en el primer año de uso y posteriormente ausencia de beneficio. Un amplio ensayo clínico con CEE solos mostró una reducción potencial en las tasas de ECC en mujeres con edades comprendidas entre los 50 y 59 años y ausencia de beneficio global en la totalidad de la población de estudio. Como resultado secundario, en dos grandes ensayos clínicos con CEE solos o combinados con AMP se halló un aumento del riesgo de accidente cerebrovascular del 30-40%. Es incierto si estos hallazgos también se extienden a otros preparados de TRH o vías de administración distintas a la oral.

- **Enfermedad de la vesícula biliar**

Se sabe que los estrógenos incrementan la litogenicidad de la bilis. Algunas mujeres están predispuestas a padecer enfermedades de la vesícula biliar durante el tratamiento con estrógenos.

- **Demencia**

Hay evidencia limitada, obtenida a partir de ensayos clínicos con preparados que contienen CEE, que indica que el tratamiento hormonal puede aumentar el riesgo de probable demencia si se inicia en mujeres con edades de 65 años o mayores. El riesgo puede disminuirse si el tratamiento se inicia en la menopausia temprana, como se ha observado

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

en otros estudios. Se desconoce si estos hallazgos también se extienden a otros preparados de TRH.

- Tumores:
- Cáncer de mama

Estudios clínicos y observacionales han reportado un riesgo aumentado de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que toman TRH durante varios años.

Las estimaciones de los riesgos relativos globales de un diagnóstico de cáncer de mama, expuestas en más de 50 estudios epidemiológicos, oscilan en la mayoría de ellos entre valores de 1 y 2.

El riesgo relativo aumenta con la duración del tratamiento y puede ser menor o posiblemente neutro con productos que sólo contienen estrógenos.

Dos amplios ensayos clínicos aleatorizados con CEE solos o en combinación continua con AMP mostraron estimaciones del riesgo de 0.77 (IC del 95%: 0.59-1.01) ó de 1.24 (IC del 95%: 1.01-1.54) después de aproximadamente 6 años de empleo de TRH. Se desconoce si el aumento del riesgo también se extiende a otros preparados de TRH.

El exceso de riesgo desaparece al término de unos pocos años después de suspender la TRH

La TRH aumenta la densidad de las imágenes mamográficas, lo cual puede afectar adversamente la detección radiológica del cáncer de mama en algunos casos.

- Cáncer endometrial

La exposición prolongada a los estrógenos sin oposición aumenta el riesgo de desarrollar hiperplasia o carcinoma endometrial. La adición de DRSP se opone al desarrollo de hiperplasia endometrial causada por los estrógenos.

- Tumores hepáticos

En casos raros se han observado tumores hepáticos benignos, e incluso más raramente malignos, después del empleo de sustancias hormonales, como las contenidas en los productos de TRH. En casos aislados, estos

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



tumores han ocasionado hemorragia intraabdominal potencialmente mortal.

Otras afecciones

No se ha establecido una asociación general entre la TRH y el desarrollo de hipertensión arterial de relevancia clínica. Se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman TRH, pero son raros los incrementos con relevancia clínica. No obstante, si en casos individuales se presenta una hipertensión arterial sostenida clínicamente significativa durante el empleo de la TRH, puede considerarse suspender la TRH.

Angeliq L-L puede potencialmente reducir la presión arterial en mujeres con presión arterial elevada. En mujeres normotensas no se esperan cambios de importancia en la presión arterial.

En pacientes con insuficiencia renal puede verse limitada la capacidad de excreción de potasio. In a clinical study, DRSP intake did not show an effect on the serum potassium concentration in patients with mild or moderate renal impairment. Sólo cabe suponer un riesgo teórico de hiperpotasemia en pacientes cuyo nivel de potasio sérico pretratamiento se encuentre en el límite superior del intervalo de referencia y que están utilizando adicionalmente fármacos ahorradores de potasio.

Los trastornos no severos de la función hepática, incluyendo hiperbilirrubinemias como el síndrome de Dubin-Johnson o el síndrome de Rotor, deben ser estrechamente vigilados y la función hepática debe controlarse periódicamente. En caso de deterioro de los marcadores de función hepática debe suspenderse la TRH.

Las mujeres con niveles de triglicéridos moderadamente elevados requieren una vigilancia especial. La TRH en estas mujeres puede estar asociada a un aumento adicional de los niveles de triglicéridos, lo que comporta riesgo de pancreatitis aguda.

Aunque la TRH puede tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no es necesario, en general, alterar el régimen terapéutico en diabéticas que empleen TRH. Sin embargo, las mujeres diabéticas deben ser observadas cuidadosamente mientras estén tomando TRH.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Algunas pacientes pueden presentar manifestaciones indeseables de estimulación estrogénica por la TRH, como hemorragia uterina anormal. Hemorragia uterina anormal, frecuente o persistente durante el tratamiento, es una indicación para realizar una evaluación endometrial.

Los fibroides uterinos (miomas) pueden aumentar de tamaño bajo la influencia de los estrógenos. Si esto se observara, debe interrumpirse el tratamiento.

Si durante el tratamiento se reactiva una endometriosis se recomienda suspender el tratamiento.

Se requiere estrecha supervisión médica (incluyendo la determinación periódica de los niveles de prolactina) si la paciente tiene un prolactinoma.

En ocasiones puede aparecer cloasma, especialmente en las mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras tomen TRH.

Se ha informado que las siguientes entidades ocurren o empeoran con el uso de TRH. Aunque la evidencia de una asociación con el empleo de TRH no es concluyente, las mujeres con estas entidades y tratadas con TRH deben ser vigiladas estrechamente.

Epilepsia

Enfermedad benigna de las mamas

Asma

Migraña

Porfiria

Otosclerosis

Lupus eritematoso sistémico

Corea menor

En las mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema.

Dosificación y Grupo Etario: Aquellas mujeres que no tomen estrógenos o aquellas mujeres que cambien desde un producto combinado continuo pueden comenzar el tratamiento en cualquier momento.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Las mujeres que cambien desde una TRH cíclica o secuencial continua deben finalizar el ciclo actual de tratamiento antes de iniciar el tratamiento con Angeliq L-L.

- **Posología**

Se toma un comprimido una vez al día.

- **Administración**

Cada envase cubre 28 días de tratamiento. El tratamiento es continuo, lo que significa que al terminar un envase se debe continuar con el siguiente sin interrupción.

Los comprimidos deben tragarse enteros, con un poco de líquido, con independencia de los alimentos.

Es preferible tomar los comprimidos a la misma hora todos los días.

- **Comprimidos olvidados**

Si se olvida la toma de un comprimido, éste debe tomarse lo antes posible. Si pasan más de 24 horas, no es necesario tomar un comprimido adicional. Si se olvidan varios comprimidos, puede producirse un sangrado vaginal por privación.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Efectos de otros medicamentos sobre Angeliq L-L

Un aumento de la depuración de las hormonas sexuales debido a inducción de las enzimas hepáticas puede reducir la eficacia clínica del fármaco y, eventualmente, ocasionar sangrado irregular. Tales propiedades inductoras de las enzimas hepáticas se han establecido con las hidantoínas, barbituratos, primidona, carbamazepina y rifampicina y también se sospecha de la oxcarbazepina, topiramato, felbamato y griseofulvina. El mecanismo de esta interacción parece basarse en las propiedades inductoras de las enzimas hepáticas de estos medicamentos. La inducción enzimática máxima no se observa en general durante 2-3 semanas, pero puede mantenerse entonces al menos por 4 semanas después de la suspensión del tratamiento farmacológico.

En casos raros se ha observado una reducción de los niveles de E2 con el uso simultáneo de determinados antibióticos (p. ej., penicilinas y tetraciclina).

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Los metabolitos principales de la DRSP se generan sin participación del sistema del citocromo P450. Por lo tanto, es improbable que los inhibidores de este sistema enzimático influyan el metabolismo de la DRSP. No obstante, los inhibidores de la CYP3A4, como cimetidina, ketoconazol y otros, pueden inhibir el metabolismo del E2.

Interacción con el alcohol

La ingestión aguda de alcohol durante el tratamiento con TRH puede provocar elevaciones de los niveles de E2 circulantes.

Interacción de Angeliq L-L con otros medicamentos

Según los estudios de inhibición in vitro y los estudios de interacción in vivo realizados con voluntarias que recibieron dosis de 3 mg de DRSP por día en estado de equilibrio y omeprazol, simvastatina o midazolam como sustratos marcadores, es improbable una interacción clínicamente relevante de la DRSP con el metabolismo de otros fármacos, mediado por enzimas del citocromo P450.

Interacción farmacodinámica con medicamentos antihipertensivos y fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE)

Las mujeres hipertensas tratadas con Angeliq L-L y medicamentos antihipertensivos, p. ej., inhibidores de la ECA, antagonistas del receptor II de angiotensina e hidroclorotiazida, pueden presentar una disminución adicional de la presión arterial.

Es improbable que el empleo combinado de Angeliq L-L y medicamentos AINE o antihipertensivos incremente los niveles de potasio sérico. El empleo concomitante de estos tres tipos de medicamentos juntos puede ocasionar un pequeño aumento del potasio sérico, más pronunciado en mujeres diabéticas.

Pruebas de laboratorio

El uso de esteroides sexuales puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluyendo los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), p. ej.: globulina transportadora de hormonas sexuales y las fracciones de lípidos/lipoproteínas y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Las modificaciones generalmente permanecen dentro del intervalo de referencia. La tolerancia a la glucosa no se vio afectada por el uso de Angeliq L-L.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efectos Adversos: Las reacciones farmacológicas adversas (ADR) más frecuentemente notificadas con Angeliq L-L son dolor mamario, sangrado del tracto genital femenino y dolores gastrointestinales y abdominales. Se presentaron en $\geq 6\%$ de las usuarias. Estas son también las reacciones adversas más frecuentemente reportadas con la dosis baja de Angeliq L-L (0.5 mg de E2/ 0.25 mg de DRSP; 0.5 mg de E2/ 0.5 mg de DRSP) que ocurrieron en $> 2\%$ de las usuarias.

Las irregularidades del sangrado habitualmente desaparecen durante el tratamiento continuado. La frecuencia de sangrado disminuye con la duración del tratamiento.

Las reacciones adversas serias son eventos tromboembólicos arteriales y venosos, así como cáncer de mama.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Tabla: Angeliq (1 mg de E2/ 0.5 mg de DRSP; 1 mg de E2/ 1 mg de DRSP; 1 mg de E2/ 2 mg de DRSP, 1 mg de E2/ 3 mg de DRSP); Angeliq L-L de baja dosis (0.5 mg de E2/ 0.25 mg de DRSP; 0.5 mg de E2/ 0.5 mg de DRSP)

	Angeliq L-L			Angeliq L-L de baja dosis		
Clase de órgano o sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos		Labilidad emocional			Labilidad emocional	
Trastornos del sistema nervioso		Migraña				Migraña
Trastornos vasculares			Eventos tromboembólicos arteriales y venosos*			Eventos tromboembólicos arteriales y venosos*
Trastornos gastrointestinales		Dolor gastrointestinal y abdominal			Dolor gastrointestinal y abdominal	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor mamario sangrado del tracto genital femenino	Pólipo cervical	Cáncer de mama**		Dolor mamario Sangrado del aparato genital femenino	Pólipo cervical Cáncer de mama**

Los eventos adversos en los ensayos clínicos se codificaron usando el diccionario MedDRA. Los diferentes términos de MedDRA que representan el mismo fenómeno médico se han agrupado como eventos adversos únicos para evitar diluir o enmascarar el efecto verdadero.

- * Evidencia de relación y frecuencia estimada deducidas de los estudios epidemiológicos con Angeliq L-L (EURAS HRT).
En los "Eventos tromboembólicos arteriales y venosos" se resumen los siguientes grupos de entidades médicas: Embolia, trombosis y oclusión venosa profunda periférica/infarto, embolia, trombosis y oclusión vascular pulmonar/infarto de miocardio/infarto cerebral y accidente cerebrovascular no especificado como hemorrágico
- ** Evidencia de relación deducida de la experiencia post-comercialización; estimación de la frecuencia deducida de los ensayos clínicos con Angeliq L-L.
Incluyendo molestias en las mamas

Condición de venta: Venta con fórmula.médica

Norma Farmacológica: 9.1.11.0.N30

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Adicionalmente la Sala recomienda aceptar el Inserto versión 9 y fecha: Enero 18 de 2011, y la Información para prescribir versión 9 y fecha: Enero 18 de 2011.

3.1.6.3. VOLTAREN® GEL 2.32%

Expediente : 20053281
Radicado : 2012109667
Fecha : 2012/09/14
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada 100 g de Voltaren® Gel 2.32% contienen 2.32 g (2.32%) de diclofenaco dietilamonio equivalente a 2 g (2%) de diclofenaco sódico.

Forma farmacéutica: Gel.

Indicaciones: Alivio de dolores musculares y espalda, dolor reumático, golpes, torceduras y esguinces. Reduce el edema y alivia el dolor en casos de inflamación traumática o reumática. Para el alivio del dolor asociado con artritis leve de rodilla y dedos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes de la formulación. Si ha tenido alguna vez una reacción alérgica que puede incluir síntomas como: Erupciones en la piel como ampollas o urticaria, inflamación en la cara o lengua, ataque asmático, o rinitis aguda después de utilizar diclofenaco o cualquier otro antiinflamatorio no esteroideo (AINE)/analgésico como ácido acetilsalicílico o ibuprofeno.

Precauciones y Advertencias: No utilice Voltaren® Gel 2.32% en caso de que esté embarazada, especialmente durante el último trimestre del embarazo debido a la posibilidad de inercia uterina y/o cierre prematuro del ductus arterioso. Voltaren® Gel 2.32%® no debe ser utilizado durante el período de lactancia. Si hay razones de peso para usarlo, este no debe ser aplicado en los pechos y por períodos prolongados.

Aplicar Voltaren® Gel 2.32% solamente sobre la piel intacta; evite la aplicación sobre la piel lesionada, irritada, o heridas abiertas. Así mismo evite la aplicación en los ojos o cerca de los mismos. Si esto ocurre, lavar con abundante agua y consultar con el médico.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Voltaren® Gel 2.32% se puede utilizar con vendajes no oclusivos, pero no se debe utilizar con un apósito oclusivo hermético. Voltaren® Gel 2.32% no debe ser ingerido.

Descontinúe el tratamiento si se desarrolla un rash en la piel luego de la aplicación del producto.

La formulación contiene propilenglicol y butilhidroxitolueno, los cuales pueden causar irritación en la piel en algunas personas.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y niños mayores de 12 años de edad: Aplique frotando suavemente 2 veces al día (en la mañana y en la noche), 2 a 4 g según la extensión del área afectada (equivalentes al tamaño de una cereza al de una nuez, cantidad suficiente para el tratamiento de un área de 400 a 800 cm²). Lave sus manos luego de la aplicación de Voltaren® Gel 2.32%. Luego de la aplicación del producto usted puede sentir un ligero efecto refrescante.

Siga correctamente el modo de empleo. Solo para uso externo. No exceda la dosis indicada, ni utilice por más de dos semanas en casos de golpes en músculos o articulaciones y tendinitis, o por más de tres semanas en caso de dolor artrítico, a menos que sea indicado por el médico.

Cuando Voltaren® Gel 2.32% es usado sin prescripción médica, los pacientes deben consultar a su doctor, si los síntomas persisten o empeoran después de 7 días.

Voltaren® Gel 2.32% no debe ser utilizado en niños menores de 12 años de edad.

Vía de administración: Tópica.

Interacciones: Hasta la fecha no se ha reportado que Voltaren® Gel 2.32% interfiera con otros medicamentos. Sin embargo, si está tomando otros medicamentos (tanto de prescripción médica como sin prescripción médica) debe consultar con su profesional de la salud antes de utilizar que Voltaren® Gel 2.32%.

Efectos Adversos: Ocasionalmente se pueden presentar reacciones comunes (pueden afectar de 1 a 10 de cada 10.000 personas) como dermatitis (incluyendo dermatitis de contacto), rash, eritema, eczema, prurito, enrojecimiento, erupción o ardor.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Reacciones raras (pueden afectar entre 1 y 10 de cada 10.000 personas) como erupciones en la piel, ampollas.

En casos aislados pueden presentarse reacciones muy raras de hipersensibilidad (pueden afectar a menos de 1 de cada 10.000 personas) como urticaria, edema o hinchazón en la cara y/o dificultad para respirar, reacción de foto sensibilidad. Si esto ocurre, suspenda el tratamiento y consulte al médico.

Consulte con su profesional de la salud si observa cualquier otra reacción que cree puede ser provocada por Voltaren® Gel 2.32%.

Condición de Venta: Sin fórmula facultativa.

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

- Evaluación farmacológica de la nueva concentración de diclofenaco dietilamonio al 2.32%.
- Inserto fechado Agosto de 2012, basado en CDS Octubre de 2011.

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 de la nueva concentración de diclofenaco dietilamonio al 2.32%.
- El Inserto fechado Agosto de 2012, basado en CDS Octubre de 2011.

Composición: Cada 100 g de Voltaren® Gel 2.32% contienen 2.32 g (2.32%) de diclofenaco dietilamonio equivalente a 2 g (2%) de diclofenaco sódico.

Forma farmacéutica: Gel.

Indicaciones: Alivio de dolores musculares y espalda, dolor reumático, golpes, torceduras y esguinces. Reduce el edema y alivia el dolor en casos de inflamación traumática o reumática. Para el alivio del dolor asociado con artritis leve de rodilla y dedos.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes de la formulación. Si ha tenido alguna vez una reacción alérgica que puede incluir síntomas como: erupciones en la piel como ampollas o urticaria, inflamación en la cara o lengua, ataque asmático, o rinitis aguda después de utilizar diclofenaco o cualquier otro antiinflamatorio no esteroideo (AINE)/analgésico como ácido acetilsalicílico o ibuprofeno.

Precauciones y Advertencias: No utilice Voltaren® Gel 2.32% en caso de que esté embarazada, especialmente durante el último trimestre del embarazo debido a la posibilidad de inercia uterina y/o cierre prematuro del ductus arterioso. Voltaren® Gel 2.32%® no debe ser utilizado durante el período de lactancia. Si hay razones de peso para usarlo, este no debe ser aplicado en los pechos y por períodos prolongados.

Aplicar Voltaren® Gel 2.32% solamente sobre la piel intacta; evite la aplicación sobre la piel lesionada, irritada, o heridas abiertas. Así mismo evite la aplicación en los ojos o cerca de los mismos. Si esto ocurre, lavar con abundante agua y consultar con el médico.

Voltaren® Gel 2.32% se puede utilizar con vendajes no oclusivos, pero no se debe utilizar con un apósito oclusivo hermético. Voltaren® Gel 2.32% no debe ser ingerido.

Descontinúe el tratamiento si se desarrolla un rash en la piel luego de la aplicación del producto.

La formulación contiene propilenglicol y butilhidroxitolueno, los cuales pueden causar irritación en la piel en algunas personas.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y niños mayores de 12 años de edad: Aplique frotando suavemente 2 veces al día (en la mañana y en la noche), 2 a 4 g según la extensión del área afectada (equivalentes al tamaño de una cereza al de una nuez, cantidad suficiente para el tratamiento de un área de 400 a 800 cm²). Lave sus manos luego de la aplicación de Voltaren® Gel 2.32%. Luego de la aplicación del producto usted puede sentir un ligero efecto refrescante.

Siga correctamente el modo de empleo. Solo para uso externo. No exceda la dosis indicada, ni utilice por más de dos semanas en casos de golpes

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



en músculos o articulaciones y tendinitis, o por más de tres semanas en caso de dolor artrítico, a menos que sea indicado por el médico.

Cuando Voltaren® Gel 2.32% es usado sin prescripción médica, los pacientes deben consultar a su doctor, si los síntomas persisten o empeoran después de 7 días.

Voltaren® Gel 2.32% no debe ser utilizado en niños menores de 12 años de edad.

Vía de administración: Tópica.

Interacciones: Hasta la fecha no se ha reportado que Voltaren® Gel 2.32% interfiera con otros medicamentos. Sin embargo, si está tomando otros medicamentos (tanto de prescripción médica como sin prescripción medica) debe consultar con su profesional de la salud antes de utilizar que Voltaren® Gel 2.32%.

Efectos Adversos: Ocasionalmente se pueden presentar reacciones comunes (pueden afectar de 1 a 10 de cada 10.000 personas) como dermatitis (incluyendo dermatitis de contacto), rash, eritema, eczema, prurito, enrojecimiento, erupción o ardor.

Reacciones raras (pueden afectar entre 1 y 10 de cada 10.000 personas) como erupciones en la piel, ampollas.

En casos aislados pueden presentarse reacciones muy raras de hipersensibilidad (pueden afectar a menos de 1 de cada 10.000 personas) como urticaria, edema o hinchazón en la cara y/o dificultad para respirar, reacción de foto sensibilidad. Si esto ocurre, suspenda el tratamiento y consulte al médico.

Consulte con su profesional de la salud si observa cualquier otra reacción que cree puede ser provocada por Voltaren® Gel 2.32%.

Condición de Venta: Sin fórmula facultativa.

Norma farmacológica: 5.2.0.0.N30

3.1.6.4. JAYDESS®

Expediente : 20046501

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 12078050 / 2012036529 / 2012119079

Fecha : 2012/09/20 - 2012/10/05

Interesado : Bayer Pharma AG

Composición: Cada sistema intrauterino de liberación (SIL) contiene 13.5 mg de levonorgestrel.

Forma farmacéutica: Sistema intrauterino de liberación (SIL).

Indicaciones: Anticoncepción.

Contraindicaciones:

- Embarazo
- Enfermedad inflamatoria pélvica aguda o recurrente, o afecciones asociadas con un aumento del riesgo de infecciones pélvicas
- Cervicitis o vaginitis aguda
- Endometritis posparto o infección debida a un aborto durante los últimos tres meses
- Neoplasia cervical
- Neoplasia maligna uterina o cervical
- Tumores dependientes de progestágenos
- Sangrado vaginal anormal de etiología desconocida
- Anomalía uterina congénita o adquirida, incluidos fibromas que podrían interferir con la colocación y/o retención del sistema intrauterino (por ejemplo, si distorsionan la cavidad uterina)
- Enfermedad hepática aguda o tumor hepático.
- Hipersensibilidad al ingrediente activo o alguno de los excipientes.

Precauciones y advertencias: Jaydess se puede usar con precaución después de consultar a un especialista, o bien se debe considerar la extracción del sistema si existe cualquiera de las siguientes afecciones o si aparece por primera vez durante su uso:

- Migraña, migraña focal con pérdida visual asimétrica u otros síntomas que indiquen isquemia cerebral transitoria.
- Dolor de cabeza excepcionalmente intenso
- Ictericia
- Aumento marcado de la presión arterial
- Enfermedad arterial grave, como accidente cerebrovascular o infarto de miocardio. Jaydess se puede usar con precaución en mujeres que

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



tengan enfermedad cardíaca congénita o valvulopatía con riesgo de endocarditis infecciosa.

El levonorgestrel en dosis bajas puede afectar la tolerancia a la glucosa, por lo que la concentración de glucosa en sangre se debe supervisar en las mujeres diabéticas que utilicen Jaydess.

Examen médico/consulta médica

Antes de la colocación, se debe informar a la mujer acerca de los beneficios y los riesgos de Jaydess. Se debe realizar un examen físico que incluya un examen pélvico, un examen de las mamas y un frotis cervical. Se debe descartar la presencia de embarazo y de enfermedades de transmisión sexual. Las infecciones genitales se deben tratar satisfactoriamente antes de la colocación. Se debe determinar la posición del útero y el tamaño de la cavidad uterina. La colocación de Jaydess en el fondo del útero es importante para maximizar la eficacia y reducir el riesgo de expulsión. Las instrucciones de colocación se deben seguir cuidadosamente.

Se debe hacer énfasis en la capacitación sobre la técnica de colocación correcta.

La colocación y la extracción se podrían asociar con algo de dolor y sangrado. El procedimiento puede precipitar una reacción vasovagal (p. ej., síncope) o convulsiones en una paciente epiléptica.

Se debe volver a examinar a la mujer entre 4 y 12 semanas después de la colocación, y una vez al año a partir de entonces, o con más frecuencia si está clínicamente indicado.

Jaydess no está diseñado para utilizarse como anticonceptivo después del coito (“anticonceptivo de emergencia”).

El sangrado irregular y el manchado menstrual son frecuentes durante los primeros meses de tratamiento con todos los SIL-LNG, incluido Jaydess. Si el sangrado se vuelve más abundante y/o más irregular con el tiempo, se deben tomar las medidas de diagnóstico adecuadas, ya que el sangrado irregular puede ser un síntoma de pólipos, hiperplasia o cáncer de endometrio.

Dosificación y grupo etario:

Jaydess se coloca en la cavidad uterina y es eficaz hasta por tres años.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

La tasa de liberación de levonorgestrel in vivo es de aproximadamente 10 µg / 24 horas en las semanas 3 a 4, y se reduce a 5 µg/24 horas después de tres años. La tasa media de liberación de levonorgestrel es de aproximadamente 6 µg/24 horas durante el periodo de tres años.

Cuando se ha colocado siguiendo las instrucciones de colocación, Jaydess tiene una tasa de falla de aproximadamente 0.4 % a 1 año y una tasa de falla acumulada de aproximadamente 0.9 % a los 3 años. La tasa de falla también incluye embarazos debido a expulsiones y perforaciones uterinas no detectadas.

Condición de venta: Venta con fórmula facultativa.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Acta No. 35 de 2012 numeral 3.1.6.4, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para la nueva concentración del producto de la referencia.

- Evaluación Farmacológica de la nueva concentración.
- Inclusión en la norma farmacológica 9.1.3.0.N10.
- Inserto versión Noviembre 8 de 2011.
- Información para prescribir versión Noviembre 8 de 2011.

Mediante radicado 2012036529 / 2012119079 de fecha 2012/10/05, el interesado da respuesta al auto No. 2012006145 generado por el concepto del Acta No. 35 de 2012, del mismo modo informa que la respuesta fue enviada a Comisión Revisora con radicado 12078050.

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 de la nueva concentración.
- La inclusión en la norma farmacológica 9.1.3.0.N10.
- El Inserto versión Noviembre 8 de 2011.
- La Información para prescribir versión Noviembre 8 de 2011.

Composición: Cada sistema intrauterino de liberación (SIL) contiene 13.5 mg de levonorgestrel.

Forma farmacéutica: Sistema intrauterino de liberación (SIL).

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Anticoncepción.

Contraindicaciones:

- Embarazo
- Enfermedad inflamatoria pélvica aguda o recurrente, o afecciones asociadas con un aumento del riesgo de infecciones pélvicas
- Cervicitis o vaginitis aguda
- Endometritis posparto o infección debida a un aborto durante los últimos tres meses
- Neoplasia cervical
- Neoplasia maligna uterina o cervical
- Tumores dependientes de progestágenos
- Sangrado vaginal anormal de etiología desconocida
- Anomalía uterina congénita o adquirida, incluidos fibromas que podrían interferir con la colocación y/o retención del sistema intrauterino (por ejemplo, si distorsionan la cavidad uterina)
- Enfermedad hepática aguda o tumor hepático.
- Hipersensibilidad al ingrediente activo o alguno de los excipientes.

Precauciones y advertencias: Jaydess se puede usar con precaución después de consultar a un especialista, o bien se debe considerar la extracción del sistema si existe cualquiera de las siguientes afecciones o si aparece por primera vez durante su uso:

- Migraña, migraña focal con pérdida visual asimétrica u otros síntomas que indiquen isquemia cerebral transitoria.
- Dolor de cabeza excepcionalmente intenso
- Ictericia
- Aumento marcado de la presión arterial
- Enfermedad arterial grave, como accidente cerebrovascular o infarto de miocardio. Jaydess se puede usar con precaución en mujeres que tengan enfermedad cardíaca congénita o valvulopatía con riesgo de endocarditis infecciosa.

El levonorgestrel en dosis bajas puede afectar la tolerancia a la glucosa, por lo que la concentración de glucosa en sangre se debe supervisar en las mujeres diabéticas que utilicen Jaydess.

Examen médico/consulta médica

Antes de la colocación, se debe informar a la mujer acerca de los beneficios y los riesgos de Jaydess. Se debe realizar un examen físico

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



que incluya un examen pélvico, un examen de las mamas y un frotis cervical. Se debe descartar la presencia de embarazo y de enfermedades de transmisión sexual. Las infecciones genitales se deben tratar satisfactoriamente antes de la colocación. Se debe determinar la posición del útero y el tamaño de la cavidad uterina. La colocación de Jaydess en el fondo del útero es importante para maximizar la eficacia y reducir el riesgo de expulsión. Las instrucciones de colocación se deben seguir cuidadosamente.

Se debe hacer énfasis en la capacitación sobre la técnica de colocación correcta.

La colocación y la extracción se podrían asociar con algo de dolor y sangrado. El procedimiento puede precipitar una reacción vasovagal (p. ej., síncope) o convulsiones en una paciente epiléptica.

Se debe volver a examinar a la mujer entre 4 y 12 semanas después de la colocación, y una vez al año a partir de entonces, o con más frecuencia si está clínicamente indicado.

Jaydess no está diseñado para utilizarse como anticonceptivo después del coito (“anticonceptivo de emergencia”).

El sangrado irregular y el manchado menstrual son frecuentes durante los primeros meses de tratamiento con todos los SIL-LNG, incluido Jaydess. Si el sangrado se vuelve más abundante y/o más irregular con el tiempo, se deben tomar las medidas de diagnóstico adecuadas, ya que el sangrado irregular puede ser un síntoma de pólipos, hiperplasia o cáncer de endometrio.

Dosificación y grupo etario:

Jaydess se coloca en la cavidad uterina y es eficaz hasta por tres años.

La tasa de liberación de levonorgestrel in vivo es de aproximadamente 10 µg / 24 horas en las semanas 3 a 4, y se reduce a 5 µg/24 horas después de tres años. La tasa media de liberación de levonorgestrel es de aproximadamente 6 µg/24 horas durante el periodo de tres años.

Cuando se ha colocado siguiendo las instrucciones de colocación, Jaydess tiene una tasa de falla de aproximadamente 0.4 % a 1 año y una tasa de falla acumulada de aproximadamente 0.9 % a los 3 años. La tasa

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de falla también incluye embarazos debido a expulsiones y perforaciones uterinas no detectadas.

Condición de Venta: Con fórmula facultativa.

Norma farmacológica: 9.1.2.0.N10

3.1.6.5. CLINDAMICINA INFUSIÓN 600 mg EN DEXTROSA AL 5% POR 100 mL

Expediente : 20053316
Radicado : 2012110033
Fecha : 2012/09/17
Interesado : Corporación de Fomento Asistencial del Hospital Universitario San Vicente de Paúl. CORPAUL.

Composición: Cada 100 mL contiene:

Clindamicina fosfato U.S.P.	0.720 g
Fosfato de sodio dibásico U.S.P.	0.02208 g
Dextrosa monohidrato U.S.P.	5.50 g
Hidróxido de sodio	0.02 g
Agua grado inyectable c.s.p.	100.0 mL.

Forma farmacéutica: Solución intravenosa inyectable

Indicaciones: El producto Clindamicina infusión 600 mg en Dextrosa al 5% por 100 mL está indicado en el tratamiento de infecciones serias causadas por bacterias anaeróbicas susceptibles, y en el tratamiento de infecciones serias causadas por cepas susceptibles de estreptococos, pneumococos y estafilococos.

Su uso debe limitarse a los pacientes alérgicos a la penicilina o a otros pacientes para los cuales, a criterio del médico, la penicilina no sea apropiada.

Se deben realizar estudios bacteriológicos para determinar los organismos causantes de infección y su susceptibilidad a la Clindamicina.

Cuando se hallen indicados, junto con el tratamiento antibiótico deben realizarse los procedimientos quirúrgicos correspondientes.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

El producto está indicado para el tratamiento de infecciones serias causadas por cepas susceptibles de los organismos indicados en las enfermedades que se mencionan a continuación:

- Infecciones del tracto respiratorio inferior, incluyendo neumonía, empiema y abscesos pulmonares causados por organismos anaeróbicos, *Streptococcus pneumoniae*, otros estreptococos (excepto *E. faecalis*) y *Staphylococcus aureus*.
- Infecciones de la piel y la estructura cutánea causadas por *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* y organismos anaeróbicos.
- Infecciones ginecológicas, incluyendo endometritis, abscesos tubo-ováricos no gonocócicos, celulitis pelviana e infección vaginal postquirúrgica causada por anaerobios susceptibles cuando se administra concomitantemente con un antibiótico de espectro gram negativo apropiado. Infecciones ginecológicas causadas por *Chlamydia trachomatis*.
- Infecciones intraabdominales, incluyendo peritonitis y abscesos intraabdominales causados por organismos anaeróbicos susceptibles.
- Septicemia causada por *Staphylococcus aureus*, estreptococos (excepto *enterococcus faecalis*), y anaerobios susceptibles.

Infecciones óseas y articulares, incluyendo osteomielitis hematógena aguda causada por *Staphylococcus aureus* y como complemento del tratamiento quirúrgico de las infecciones óseas y articulares crónicas provocadas por organismos susceptibles.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la Clindamicina, la Lincomicina o a algún componente de la formulación.

Las soluciones con Dextrosa están contraindicadas en pacientes con anuria, hemorragia intracraneal o intraespinal, delirium tremens donde hay deshidratación y en pacientes con hipersensibilidad a los productos derivados del maíz.

Precauciones y Advertencias: Se han informado casos de colitis pseudomembranosa prácticamente con todos los agentes antibacterianos, incluso con Clindamicina, cuya gravedad puede ser leve o incluso poner en riesgo la vida del paciente. Por lo tanto, es importante tener en cuenta este diagnóstico en los pacientes que presenten diarrea después de la administración de agentes antibacterianos.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



El tratamiento con Clindamicina en estados asociados a colitis grave, la cual puede ser fatal, debe reservarse para infecciones serias para las cuales los agentes antimicrobianos menos tóxicos no resulten apropiados. No debe administrarse a pacientes con infecciones no bacterianas, tales como la mayoría de las infecciones del tracto respiratorio superior.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede dar lugar al crecimiento excesivo de clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por el *Clostridium difficile* es una de las causas primarias de la colitis “asociada a los antibióticos”.

Una vez establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa se deben adoptar medidas terapéuticas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa responden sólo con la interrupción del fármaco. En los casos moderados a graves, se debe tratar al paciente con líquidos y electrolitos, suplementación de proteínas y tratamiento con agentes antibacterianos clínicamente eficaces para tratar la colitis provocada por el *C. difficile*.

Se ha observado que la diarrea, la colitis y la colitis pseudomembranosa pueden comenzar hasta varias semanas después de interrumpir el tratamiento con la Clindamicina.

Se han informado casos de diarrea asociada con *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la Clindamicina, cuya severidad puede variar en el rango de diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes bacterianos altera la flora normal del colon, llevando a crecimiento excesivo de *C. difficile*.

La posibilidad de DACD debe ser considerada en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. Es necesaria una historia médica cuidadosa ya que se ha reportado que la DACD puede presentarse luego de dos meses posteriores a la administración de agentes antibacterianos.

Se debe indagar sobre los antecedentes de sensibilidad a fármacos y otros alérgenos.

Como la Clindamicina no se difunde adecuadamente en el líquido cefalorraquídeo, este fármaco no debe ser administrado en el tratamiento de la meningitis.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

La solución de Clindamicina infusión 600 mg en Dextrosa al 5% por 100 mL debe ser inspeccionada para verificar si presenta turbidez o precipitación antes y periódicamente durante su administración. En caso de presentarse partículas suspendidas en la solución, el medicamento debe descartarse ya que solo se permite su utilización cuando la solución es clara y/o transparente.

Ya que la solución tiene dextrosa debe ser usada con precaución en pacientes con diabetes mellitus manifiesta o subclínica, ya que la infusión puede causar hiperglucemia. Igualmente, es importante estar atentos en pacientes con malnutrición, deficiencia de tiamina, déficit de carbohidratos, sepsis, shock o trauma.

Esta solución debe ser administrada mediante una bomba de infusión teniendo especial cuidado de no interrumpir la acción de bombeo ya que puede producirse una embolia en seco. Si la administración no está controlada por bomba de infusión, no se debe aplicar a la bolsa de la solución una presión excesiva, mayor de 300 mm Hg, ya que puede causar torsión del envase lo que conlleva a su rotura.

Dosificación y Grupo Etario: La velocidad de infusión no debe exceder 30 mg/min.

1. Dosificación en adultos:
 - Infecciones serias causadas por cocos aeróbicos gram positivos y los anaerobios más susceptibles (que generalmente NO incluyen *Bacteroides fragilis*, *Peptococcus species* y especies de *Clostridium perfringens*):
600-1200 mg/día en 2 dosis iguales.
 - Infecciones más graves, particularmente las supuestas o comprobadamente causadas por *Bacteroides fragilis*, *Peptococcus species*, o especies de *Clostridium* que no sean *Clostridium perfringens*:
1200 – 2700 mg/día en 2, 3 ó 4 dosis iguales.
 - Puede ser necesario aumentar estas dosis cuando se trate de infecciones más serias. También en situaciones con riesgo de vida a causa de infecciones provocadas por aerobios o anaerobios. Se han administrado dosis de hasta 4800 mg diarios por vía intravenosa en pacientes adultos.
2. Dosificación en recién nacidos (menores de un mes de vida):
15 a 20 mg/Kg/día en 3 o 4 dosis iguales.
La dosis más baja puede ser eficaz para los prematuros de bajo peso.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



3. Dosificación en niños (pacientes pediátricos de 1 mes a 16 años de edad):

20 a 40 mg/Kg/día en 3 o 4 dosis iguales.

Las dosis más altas deben reservarse para las infecciones más graves. La dosis para los pacientes pediátricos puede determinarse a partir de la superficie corporal: 350 mg/m²/día para las infecciones serias y 450 mg/m²/día para las infecciones más graves.

No se recomienda administrar más de 1200 mg por cada infusión de 1 hora.

4. Pacientes geriátricos:

Los estudios farmacocinéticos realizados con Clindamicina no indicaron diferencias clínicamente importantes entre los pacientes jóvenes y ancianos con función hepática normal y función renal normal.

Vía de administración: Intravenosa.

Interacciones: La Clindamicina presenta bloqueo neuromuscular, en altas dosis aumenta el efecto de otros medicamentos (Atracurio), potenciando la depresión respiratoria.

La Clindamicina antagoniza los efectos de los parasimpaticomiméticos.

Las soluciones con glucosa no deben administrarse a través del mismo equipo de perfusión que la sangre entera por el riesgo de que se produzca hemólisis y aglutinación.

Efectos Adversos: Trastornos sanguíneos y del sistema linfático: Se han informado casos de neutropenia transitoria y eosinofilia. Se han informado casos de agranulocitosis y trombocitopenia. En ninguno de los casos informados se pudo establecer una relación etiológica directa con el tratamiento con la Clindamicina.

Trastornos del sistema inmunitario: Se han informado algunos casos aislados de reacciones anafilactoideas.

Trastornos del sistema nervioso: Disgeusia (alteración de la percepción del sentido del gusto)

Trastornos cardiacos: Se ha informado raros casos de paro cardiopulmonar e hipotensión como consecuencia de la administración intravenosa muy rápida.

Trastornos vasculares: Se ha informado tromboflebitis.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Trastornos gastrointestinales: Los síntomas de la colitis pseudomembranosa pueden manifestarse tanto durante como después del tratamiento antimicrobiano.

Trastornos hepatobiliares: Durante el tratamiento con la Clindamicina se han observado ictericia y anomalías en las pruebas de la función hepática.

Trastornos renales: Si bien no se ha establecido una relación directa entre la Clindamicina y el daño renal, se ha observado raros casos de disfunción renal, principalmente cuando se administra concomitantemente con Gentamicina. La función renal mejora cuando cesa la terapia.

Trastornos musculoesqueléticos: Se han informado raros casos de poliartritis.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: Durante el tratamiento con el fármaco se han observado rash máculo-papular y urticaria. La reacción adversa más común es el rash cutáneo morbiliforme generalizado leve a moderado. Raros casos de eritema multiforme se han asociado a la Clindamicina. Se han informado prurito, vaginitis y raros casos de dermatitis exfoliativa y vesiculobullosa. Se han informado raros casos de necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson (eritema multiforme mayor) durante la supervisión posterior a la comercialización.

Las soluciones que contienen glucosa, particularmente las que son hiperosmóticas y tienen pH bajo, pueden ocasionar dolor local, irritación venosa o necrosis de tejido en caso de extravasación. Algunas de estas reacciones pueden deberse a los productos de degradación después de la esterilización por autoclave o por una mala utilización de la solución.

Si ocurre alguna de estas reacciones, se debe suspender la infusión, evaluar al paciente instituyendo las medidas terapéuticas adecuadas y guardar el resto de la solución para ser examinada en caso de ser necesario.

Condición de venta: Venta bajo fórmula médica.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica e inclusión en normas farmacológicas el producto de la referencia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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 100 mL contiene:

Clindamicina fosfato U.S.P.	0.720 g
Fosfato de sodio dibásico U.S.P.	0.02208 g
Dextrosa monohidrato U.S.P.	5.50 g
Hidróxido de sodio	0.02 g
Agua grado inyectable c.s.p.	100.0 mL.

Forma farmacéutica: Solución intravenosa inyectable.

Indicaciones: El producto Clindamicina infusión 600 mg en Dextrosa al 5% por 100 mL está indicado en el tratamiento de infecciones serias causadas por bacterias anaeróbicas susceptibles, y en el tratamiento de infecciones serias causadas por cepas susceptibles de estreptococos, pneumococos y estafilococos.

Su uso debe limitarse a los pacientes alérgicos a la penicilina o a otros pacientes para los cuales, a criterio del médico, la penicilina no sea apropiada.

Se deben realizar estudios bacteriológicos para determinar los organismos causantes de infección y su susceptibilidad a la Clindamicina.

Cuando se hallen indicados, junto con el tratamiento antibiótico deben realizarse los procedimientos quirúrgicos correspondientes.

El producto está indicado para el tratamiento de infecciones serias causadas por cepas susceptibles de los organismos indicados en las enfermedades que se mencionan a continuación:

- Infecciones del tracto respiratorio inferior, incluyendo neumonía, empiema y abscesos pulmonares causados por organismos anaeróbicos, *Streptococcus pneumoniae*, otros estreptococos (excepto *E. faecalis*) y *Staphylococcus aureus*.
- Infecciones de la piel y la estructura cutánea causadas por *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* y organismos anaeróbicos.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

- Infecciones ginecológicas, incluyendo endometritis, abscesos tubo-ováricos no gonocócicos, celulitis pelviana e infección vaginal postquirúrgica causada por anaerobios susceptibles cuando se administra concomitantemente con un antibiótico de espectro gram negativo apropiado. Infecciones ginecológicas causadas por *Chlamydia trachomatis*.
- Infecciones intraabdominales, incluyendo peritonitis y abscesos intraabdominales causados por organismos anaeróbicos susceptibles.
- Septicemia causada por *Staphylococcus aureus*, estreptococos (excepto *enterococcus faecalis*), y anaeróbios susceptibles.

Infecciones óseas y articulares, incluyendo osteomielitis hematógena aguda causada por *Staphylococcus aureus* y como complemento del tratamiento quirúrgico de las infecciones óseas y articulares crónicas provocadas por organismos susceptibles.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la Clindamicina, la Lincomicina o a algún componente de la formulación.

Las soluciones con Dextrosa están contraindicadas en pacientes con anuria, hemorragia intracraneal o intraespinal, delirium tremens donde hay deshidratación y en pacientes con hipersensibilidad a los productos derivados del maíz.

Precauciones y Advertencias: Se han informado casos de colitis pseudomembranosa prácticamente con todos los agentes antibacterianos, incluso con Clindamicina, cuya gravedad puede ser leve o incluso poner en riesgo la vida del paciente. Por lo tanto, es importante tener en cuenta este diagnóstico en los pacientes que presenten diarrea después de la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con Clindamicina en estados asociados a colitis grave, la cual puede ser fatal, debe reservarse para infecciones serias para las cuales los agentes antimicrobianos menos tóxicos no resulten apropiados. No debe administrarse a pacientes con infecciones no bacterianas, tales como la mayoría de las infecciones del tracto respiratorio superior.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede dar lugar al crecimiento excesivo de clostridios. Los estudios

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



indican que una toxina producida por el *Clostridium difficile* es una de las causas primarias de la colitis “asociada a los antibióticos”.

Una vez establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa se deben adoptar medidas terapéuticas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa responden sólo con la interrupción del fármaco. En los casos moderados a graves, se debe tratar al paciente con líquidos y electrolitos, suplementación de proteínas y tratamiento con agentes antibacterianos clínicamente eficaces para tratar la colitis provocada por el *C. difficile*.

Se ha observado que la diarrea, la colitis y la colitis pseudomembranosa pueden comenzar hasta varias semanas después de interrumpir el tratamiento con la Clindamicina.

Se han informado casos de diarrea asociada con *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la Clindamicina, cuya severidad puede variar en el rango de diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes bacterianos altera la flora normal del colon, llevando a crecimiento excesivo de *C. difficile*.

La posibilidad de DACD debe ser considerada en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. Es necesaria una historia médica cuidadosa ya que se ha reportado que la DACD puede presentarse luego de dos meses posteriores a la administración de agentes antibacterianos.

Se debe indagar sobre los antecedentes de sensibilidad a fármacos y otros alérgenos.

Como la Clindamicina no se difunde adecuadamente en el líquido cefalorraquídeo, este fármaco no debe ser administrado en el tratamiento de la meningitis.

La solución de Clindamicina infusión 600 mg en Dextrosa al 5% por 100 mL debe ser inspeccionada para verificar si presenta turbidez o precipitación antes y periódicamente durante su administración. En caso de presentarse partículas suspendidas en la solución, el medicamento debe descartarse ya que solo se permite su utilización cuando la solución es clara y/o transparente.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Ya que la solución tiene dextrosa debe ser usada con precaución en pacientes con diabetes mellitus manifiesta o subclínica, ya que la infusión puede causar hiperglucemia. Igualmente, es importante estar atentos en pacientes con malnutrición, deficiencia de tiamina, déficit de carbohidratos, sepsis, shock o trauma.

Esta solución debe ser administrada mediante una bomba de infusión teniendo especial cuidado de no interrumpir la acción de bombeo ya que puede producirse una embolia en seco. Si la administración no está controlada por bomba de infusión, no se debe aplicar a la bolsa de la solución una presión excesiva, mayor de 300 mm Hg, ya que puede causar torsión del envase lo que conlleva a su rotura.

Dosificación y Grupo Etario: La velocidad de infusión no debe exceder 30 mg/min.

1. Dosificación en adultos:

- Infecciones serias causadas por cocos aeróbicos gram positivos y los anaerobios más susceptibles (que generalmente NO incluyen *Bacteroides fragilis*, *Peptococcus species* y especies de *Clostridium perfringens*):
600-1200 mg/día en 2 dosis iguales.
- Infecciones más graves, particularmente las supuestas o comprobadamente causadas por *Bacteroides fragilis*, *Peptococcus species*, o especies de *Clostridium* que no sean *Clostridium perfringens*:
1200 – 2700 mg/día en 2, 3 ó 4 dosis iguales.
- Puede ser necesario aumentar estas dosis cuando se trate de infecciones más serias. También en situaciones con riesgo de vida a causa de infecciones provocadas por aerobios o anaerobios. Se han administrado dosis de hasta 4800 mg diarios por vía intravenosa en pacientes adultos.

2. Dosificación en recién nacidos (menores de un mes de vida):

15 a 20 mg/Kg/día en 3 o 4 dosis iguales.

La dosis más baja puede ser eficaz para los prematuros de bajo peso.

3. Dosificación en niños (pacientes pediátricos de 1 mes a 16 años de edad):

20 a 40 mg/Kg/día en 3 o 4 dosis iguales.

Las dosis más altas deben reservarse para las infecciones más graves. La dosis para los pacientes pediátricos puede determinarse a partir de la

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

superficie corporal: 350 mg/m²/día para las infecciones serias y 450 mg/m²/día para las infecciones más graves.

No se recomienda administrar más de 1200 mg por cada infusión de 1 hora.

4. Pacientes geriátricos:

Los estudios farmacocinéticos realizados con Clindamicina no indicaron diferencias clínicamente importantes entre los pacientes jóvenes y ancianos con función hepática normal y función renal normal.

Vía de administración: Intravenosa.

Interacciones: La Clindamicina presenta bloqueo neuromuscular, en altas dosis aumenta el efecto de otros medicamentos (Atracurio), potenciando la depresión respiratoria.

La Clindamicina antagoniza los efectos de los parasimpaticomiméticos.

Las soluciones con glucosa no deben administrarse a través del mismo equipo de perfusión que la sangre entera por el riesgo de que se produzca hemólisis y aglutinación.

Efectos Adversos: Trastornos sanguíneos y del sistema linfático: Se han informado casos de neutropenia transitoria y eosinofilia. Se han informado casos de agranulocitosis y trombocitopenia. En ninguno de los casos informados se pudo establecer una relación etiológica directa con el tratamiento con la Clindamicina.

Trastornos del sistema inmunitario: Se han informado algunos casos aislados de reacciones anafilactoideas.

Trastornos del sistema nervioso: Disgeusia (alteración de la percepción del sentido del gusto)

Trastornos cardiacos: Se ha informado raros casos de paro cardiopulmonar e hipotensión como consecuencia de la administración intravenosa muy rápida.

Trastornos vasculares: Se ha informado tromboflebitis.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Trastornos gastrointestinales: Los síntomas de la colitis pseudomembranosa pueden manifestarse tanto durante como después del tratamiento antimicrobiano.

Trastornos hepatobiliares: Durante el tratamiento con la Clindamicina se han observado ictericia y anomalías en las pruebas de la función hepática.

Trastornos renales: Si bien no se ha establecido una relación directa entre la Clindamicina y el daño renal, se ha observado raros casos de disfunción renal, principalmente cuando se administra concomitantemente con Gentamicina. La función renal mejora cuando cesa la terapia.

Trastornos musculo-esqueléticos: Se han informado raros casos de poliartritis.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: Durante el tratamiento con el fármaco se han observado rash máculo-papular y urticaria. La reacción adversa más común es el rash cutáneo morbiliforme generalizado leve a moderado. Raros casos de eritema multiforme se han asociado a la Clindamicina. Se han informado prurito, vaginitis y raros casos de dermatitis exfoliativa y vesiculobullosa. Se han informado raros casos de necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson (eritema multiforme mayor) durante la supervisión posterior a la comercialización.

Las soluciones que contienen glucosa, particularmente las que son hiperosmóticas y tienen pH bajo, pueden ocasionar dolor local, irritación venosa o necrosis de tejido en caso de extravasación. Algunas de estas reacciones pueden deberse a los productos de degradación después de la esterilización por autoclave o por una mala utilización de la solución.

Si ocurre alguna de estas reacciones, se debe suspender la infusión, evaluar al paciente instituyendo las medidas terapéuticas adecuadas y guardar el resto de la solución para ser examinada en caso de ser necesario.

Condición de Venta: Venta bajo fórmula médica.

Norma Farmacológica: 4.1.1.1.N10

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.1.6.6. ACETAMINOFÉN 80 mg TABLETA MASTICABLE

Expediente : 20053533
Radicado : 2012112554
Fecha : 2012/09/20
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición: Cada tableta masticable contiene 80 mg de Acetaminofén

Forma farmacéutica: Tableta masticable

Indicaciones: Analgésico, antipirético.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al acetaminofén, Historia previa o actual de enfermedad hepática.

Precauciones y Advertencias:

Se debe detener el uso y consultar al médico si se presentan reacciones alérgicas que incluyen: Enrojecimiento de la piel, rash o ampollas, asma, inflamación facial y shock anafiláctico.

Se recomienda empezar el tratamiento con la dosis efectiva más baja.

El consumo de alcohol incrementa el riesgo de daño hepático.

Debe consultar nuevamente al médico si el dolor empeora o dura más de 10 días; o si la fiebre empeora o dura más de 3 días.

No exceder la dosis recomendada

Los efectos secundarios pueden ser minimizados con el uso de dosis bajas por periodos cortos de tiempo.

Si presenta dolor abdominal, ojos o piel amarilla debe detener el uso y consultar al médico.

Manténgase fuera del alcance de los niños

Las siguientes situaciones requieren consulta médica antes de administrarlo.
Sí el niño:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

No ha estado tomando líquidos, ha perdido una cantidad de líquidos debido a vómito continuo o diarrea, presenta dolor abdominal y/o malestar gástrico.
Tiene una enfermedad del hígado, o una enfermedad de los riñones.
Presenta otros efectos colaterales al tomar otros medicamentos para reducir la fiebre o aliviar el dolor.

Dosificación y Grupo Etario: Encuentre la dosis exacta en el siguiente cuadro.
Si es posible, use el peso para dosificar, en caso contrario, use la edad.

10 – 15 mg/Kg

Edad	Peso Aprox.	Dosis
2-3 años	8-15 Kg	1 – 2 tabletas
4-5 años	16-20 Kg	2 – 3 tabletas
6-7 años	21-24 Kg	3 – 4 tabletas
8-9 años	25-30 Kg	3 – 4 tabletas
10-12 años	31-40 Kg	4 – 5 tabletas

Las dosis deben ser administradas cada 4 a 6 horas sin exceder 6 dosis diarias.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Sí está consumiendo warfarina como anticoagulante debe consultar al médico antes de usar este medicamento, debido a que el acetaminofén puede potenciar el efecto anticoagulante.

Si está consumiendo carbamazepina debe consultar al médico antes de usar este medicamento, el uso de la carbamazepina con el acetaminofén puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad.

Efectos Adversos: Los siguientes efectos pueden estar asociados al uso de acetaminofén y están listados de acuerdo al sistema de órganos:

Piel y tejido celular subcutáneo: Rash, urticaria.

Alteraciones generales: Hipotermia

Gastrointestinal: Hemorragia gastrointestinal

Hepatobiliar: Alteraciones hepáticas, hepatotoxicidad.

Renal y urinario: Nefrotoxicidad

Respiratorio, tórax y mediastino: Neumonitis, bronco espasmo

Condición de venta: Venta sin fórmula médica.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



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

- Evaluación farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Indicaciones, Contraindicaciones. Advertencias y Precauciones, Posología y forma de Administración y Condición de Venta.
- Información para prescribir (SMPC) versión 1 de septiembre 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.
- Las Indicaciones, Contraindicaciones. Advertencias y Precauciones, Posología y forma de Administración y Condición de Venta.
- La Información para prescribir (SMPC) versión 1 de septiembre 2012.

Composición: Cada tableta masticable contiene 80 mg de Acetaminofén

Forma farmacéutica: Tableta masticable

Indicaciones: Analgésico, antipirético.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al acetaminofén, Historia previa o actual de enfermedad hepática.

Precauciones y Advertencias:

Se debe detener el uso y consultar al médico si se presentan reacciones alérgicas que incluyen: enrojecimiento de la piel, rash o ampollas, asma, inflamación facial y shock anafiláctico.

Se recomienda empezar el tratamiento con la dosis efectiva más baja.

El consumo de alcohol incrementa el riesgo de daño hepático.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Debe consultar nuevamente al médico si el dolor empeora o dura más de 10 días; o si la fiebre empeora o dura más de 3 días.

No exceder la dosis recomendada

Los efectos secundarios pueden ser minimizados con el uso de dosis bajas por periodos cortos de tiempo.

Si presenta dolor abdominal, ojos o piel amarilla debe detener el uso y consultar al médico.

Manténgase fuera del alcance de los niños

Las siguientes situaciones requieren consulta médica antes de administrarlo.

Sí el niño:

No ha estado tomando líquidos, ha perdido una cantidad de líquidos debido a vómito continuo o diarrea, presenta dolor abdominal y/o malestar gástrico.

Tiene una enfermedad del hígado, o una enfermedad de los riñones.

Presenta otros efectos colaterales al tomar otros medicamentos para reducir la fiebre o aliviar el dolor.

Dosificación y Grupo Etario: Encuentre la dosis exacta en el siguiente cuadro. Si es posible, use el peso para dosificar, en caso contrario, use la edad.

10 – 15 mg/Kg

Edad	Peso Aprox.	Dosis
2-3 años	8-15 Kg	1 – 2 tabletas
4-5 años	16-20 Kg	2 – 3 tabletas
6-7 años	21-24 Kg	3 – 4 tabletas
8-9 años	25-30 Kg	3 – 4 tabletas
10-12 años	31-40 Kg	4 – 5 tabletas

Las dosis deben ser administradas cada 4 a 6 horas sin exceder 6 dosis diarias.

Vía de administración: Oral.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones: Sí está consumiendo warfarina como anticoagulante debe consultar al médico antes de usar este medicamento, debido a que el acetaminofén puede potenciar el efecto anticoagulante.

Si está consumiendo carbamazepina debe consultar al médico antes de usar este medicamento, el uso de la carbamazepina con el acetaminofén puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad.

Efectos Adversos: Los siguientes efectos pueden estar asociados al uso de acetaminofén y están listados de acuerdo al sistema de órganos:

Piel y tejido celular subcutáneo: Rash, urticaria.

Alteraciones generales: Hipotermia

Gastrointestinal: Hemorragia gastrointestinal

Hepatobiliar: Alteraciones hepáticas, hepatotoxicidad.

Renal y urinario: Nefrotoxicidad

Respiratorio, tórax y mediastino: Neumonitis, bronco espasmo

Norma farmacológica: 19.4.0.0.N10.

Condición de Venta: Venta sin fórmula médica.

3.1.6.7. BRONQUISOL TOS SECA NIÑOS

Expediente : 20053608

Radicado : 2012113152

Fecha : 2012/09/21

Interesado : JGB S.A.

Composición:

Cada 100 mL de jarabe contienen 0.15 g de dextrometorfano bromhidrato.

Forma farmacéutica: Jarabe.

Indicaciones:

Alivio temporal de la tos debido a irritaciones menores de la garganta.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. No administrar a niños menores de 4 años.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Precauciones y Advertencias: Si ha tomado un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO) durante las últimas dos semanas (los IMAO incluyen ciertos medicamentos utilizados para tratar la depresión, condiciones psiquiátricas o emocionales o enfermedad de Parkinson) consulte a su médico.

Dosificación y Grupo Etario: 1 a 2 cucharaditas 3 a 4 veces al día, cada 6 u 8 horas, 7.5 mg/día.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: No se administre en pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la MAO o furazolidona.

Efectos Adversos: Puede provocar, nerviosismo, mareo, insomnio, depresión del sistema nervioso central y dificultad para respirar. La toxicidad a la ingesta de bromhidrato de dextrometorfano es baja y se revierte con naloxona. No existen reportes de depresión respiratoria a causa de sobredosificación por el bromhidrato de dextrometorfano.

Condición de venta: Venta libre.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de la nueva concentración de dextrometorfano bromhidrato 1,5 g para el producto de la referencia, en las presentaciones comerciales de Frasco por 60 mL, 90 mL, 100 mL, 110 mL, 118 mL y 120 mL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la nueva concentración de dextrometorfano bromhidrato 1,5 g para el producto de la referencia, en las presentaciones comerciales de Frasco por 60 mL, 90 mL, 100 mL, 110 mL, 118 mL y 120 mL., con las indicaciones y contraindicaciones como se relaciona a continuación

Composición: Cada 100 mL de jarabe contienen 0.15 g de dextrometorfano bromhidrato.

Forma farmacéutica: Jarabe.

Indicaciones: Tratamiento sintomático de las formas improductivas de tos, como la tos seca (tos irritativa, tos nerviosa).

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. No administrar a niños menores de 12 años. Embarazo y lactancia

Precauciones y Advertencias: Si ha tomado un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO) durante las últimas dos semanas (los IMAO incluyen ciertos medicamentos utilizados para tratar la depresión, condiciones psiquiátricas o emocionales o enfermedad de Parkinson) consulte a su médico.

Dosificación y Grupo Etario: 5 A 10 mL 3 a 4 veces al día, cada 6 u 8 horas

Vía de administración: Oral.

Interacciones: No se administre en pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la MAO o furazolidona.

Efectos Adversos: Puede provocar, nerviosismo, mareo, insomnio, depresión del sistema nervioso central y dificultad para respirar. La toxicidad a la ingesta de bromhidrato de dextrometorfano es baja y se revierte con naloxona. No existen reportes de depresión respiratoria a causa de sobredosificación por el bromhidrato de dextrometorfano.

Condición de venta: Venta libre.

Norma Farmacológica: 16.1.0.0.N10

3.1.6.8. NAPROXENO 375 mg CÁPSULAS

Expediente : 20051136
Radicado : 2012086298 / 12085929
Fecha : 2012/07/26
Interesado : Novamed S.A.

Composición: Cada cápsula (con microgránulos) contiene 375 mg de Naproxeno base.

Forma farmacéutica: Cápsula (con microgránulos)

Indicaciones: Analgésico, antipirético, antiinflamatorio no esteroide.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Reacciones alérgicas al ácido acetilsalicílico o a otros AINEs. Asma, broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Desórdenes de la coagulación. Enfermedad cardiovascular. Úlcera péptica. Disfunción hepática moderada severa. No administrar durante el embarazo en especial durante el tercer trimestre y la lactancia. Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <30 mL/min.). Se recomienda iniciar el tratamiento con las dosis más bajas. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Precauciones: En pacientes ancianos utilizar la dosis mínima. Evítese tomar este producto simultáneamente con alcohol.

Precauciones y Advertencias: Antecedentes de úlcera péptica, sangrado; enfermedad CV (ICC, hipertensión), deshidratación, disfunción renal o hepática, y pacientes recibiendo anticoagulantes, embarazo y lactancia; menores de un año; no asociar con alcohol. En cirrosis, alcoholismo crónico y ancianos usar la dosis efectiva mínima. En embarazo, específicamente en 3er. trimestre, la coadministración de algunos AINEs (excepto ácido acetilsalicílico) en animales de experimentación con dosis altas de quinolonas, ha demostrado que puede producir convulsiones. Suspender al menos 4-6 vidas medias (4 días) antes de cualquier procedimiento dental o quirúrgico.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y niños mayores de 12 años: 1 cápsula cada 12 horas.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: Hidantoínas, anticoagulantes, sulfonilúreas administrados simultáneamente con naproxeno pueden aumentar la concentración sanguínea de droga libre de manera significativa. El efecto natriurético de la furosemida puede ser inhibido por el naproxeno. Inhibición renal de la depuración de litio. Al igual que otros AINE puede disminuir el efecto antihipertensivo del propanolol y otros betabloqueantes. El Probenecid alarga la vida media del naproxeno. El metotrexato disminuye la secreción de naproxeno en el nivel de los túbulos renales.

La administración concomitante de antiácidos o colestiramina puede retardar la absorción de Naproxeno pero no afecta al grado de absorción. La ingestión concomitante de alimentos puede retardar la absorción de naproxeno pero no afecta al grado de absorción. Dada su intensa fijación a la albúmina sérica,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



teóricamente el Naproxeno puede interactuar con otros fármacos que se unan a la albúmina, como los anticoagulantes cumarínicos, las sulfonilúreas, las hidantoínas y otros AINE, incluido el ácido acetilsalicílico. Se vigilará a los pacientes tratados simultáneamente con una hidantoína, una sulfonamida o una sulfonilúrea, por si fuera necesario ajustar la dosis. Aunque en los estudios clínicos no se han observado interacciones significativas entre el Naproxeno y los anticoagulantes cumarínicos, se recomienda precaución, dado que se han descrito interacciones con otros fármacos no esteroides de esta clase, la fracción libre de la warfarina puede aumentar sustancialmente en ciertas personas y el Naproxeno altera la función plaquetaria.

Administrado simultáneamente, el probenecid aumenta la concentración plasmática de Naproxeno y prolonga considerablemente su semivida plasmática; por ello, esta asociación farmacológica exige cautela. La administración concomitante de metotrexato debe efectuarse asimismo con precaución, ya que se ha observado que el Naproxeno y otros inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas disminuyen el aclaramiento del metotrexato, lo cual podría potenciar su toxicidad.

Como otros AINE, el Naproxeno puede inhibir el efecto natriurético de la furosemida. Se ha observado inhibición del aclaramiento renal del litio, lo que condujo a un aumento de concentración plasmática. El Naproxeno puede reducir el efecto antihipertensor de los betabloqueantes. Al igual que otros AINEs, el Naproxeno puede incrementar el riesgo de insuficiencia renal asociada al uso con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Si se reduce o retira la administración de esteroides durante el tratamiento con Naproxeno, la disminución de la dosis de esteroides debe ser lenta y los pacientes han de ser vigilados estrechamente para detectar cualquier indicio de efectos secundarios, incluida una insuficiencia renal o una exacerbación de los síntomas de artritis.

Efecto sobre citocromo P-450: Sustrato de CYP1A2, 2C8/9.

Aumento de efecto/tóxico: El naproxeno puede desplazar otras drogas muy unidas a proteínas aumentando el efecto de anticoagulantes orales, hidantoínas, salicilatos, sulfonamidas y sulfonilúreas de 1a. generación.

Naproxeno y warfarina: Aumenta la warfarina libre.

Naproxeno y probenecid: Aumenta los niveles de naproxeno.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Naproxeno y metotrexate: Aumenta y prolonga metotrexate, que pudiera ser fatal. Puede aumentar niveles de litio y ciclosporina. Los corticosteroides pueden aumentar riesgo de sangrado GI.

Disminución de efecto: Los AINEs pueden disminuir el efecto de algunos antihipertensivos (IECAs, antagonistas ARA, diuréticos de asa y tiazidas).

Interacción con alimentos: Evitar alcohol (aumento de irritación gástrica). Los alimentos pueden disminuir tasa de absorción.

Evitar: Uña de gato, dong quai, ajo, ginkgo, trébol rojo, té verde, ginseng (todos tienen actividad antiplaquetaria).

Efectos Adversos:

Trastornos gastrointestinales: Las reacciones más frecuentes son náuseas, vómitos, dolor abdominal, epigastralgia.

Reacciones más serias que pueden ocurrir ocasionalmente son: Hemorragia gastrointestinal, úlcera péptica (con hemorragia y perforación) y colitis. Reacciones de hipersensibilidad y dérmicas: Rash cutáneo, urticaria, angioedema, reacciones de anafilaxia, neumonitis eosinofílica, alopecia, eritema multiforme; síndrome de Stevens-Johnson, epidermólisis y reacciones de fotosensibilidad (porfiria cutánea o epidermólisis ampollar).

Sistema nervioso central: Cefalea, insomnio y dificultad para concentrarse.

Hemáticas: Trombocitopenia, granulocitopenia, anemia aplásica y hemolítica (raramente).

Otras: Tinnitus, deterioro en la audición, vértigo y edema periférico, ictericia, hepatitis fatal, nefropatía, hematuria, alteraciones visuales, vasculitis, meningitis aséptica, estomatitis ulcerativa (raramente).

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 lo siguiente para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica.
- Nueva forma farmacéutica cápsula.
- Nueva concentración 375 mg.

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.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- La evaluación farmacológica.
- La nueva forma farmacéutica cápsula.
- La nueva concentración 375 mg.

Composición: Cada cápsula (con microgránulos) contiene 375 mg de Naproxeno base.

Forma farmacéutica: Cápsula (con microgránulos)

Indicaciones: Analgésico, antipirético, antiinflamatorio no esteroide.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Reacciones alérgicas al ácido acetilsalicílico o a otros AINEs. Asma, broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Desórdenes de la coagulación. Enfermedad cardiovascular. Úlcera péptica. Disfunción hepática moderada severa. No administrar durante el embarazo en especial durante el tercer trimestre y la lactancia. Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <30 mL/min.). Se recomienda iniciar el tratamiento con las dosis más bajas. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Precauciones: En pacientes ancianos utilizar la dosis mínima. Evítese tomar este producto simultáneamente con alcohol.

Precauciones y Advertencias: Antecedentes de úlcera péptica, sangrado; enfermedad CV (ICC, hipertensión), deshidratación, disfunción renal o hepática, y pacientes recibiendo anticoagulantes, embarazo y lactancia; menores de un año; no asociar con alcohol. En cirrosis, alcoholismo crónico y ancianos usar la dosis efectiva mínima. En embarazo, específicamente en 3er. trimestre, la coadministración de algunos AINEs (excepto ácido acetilsalicílico) en animales de experimentación con dosis altas de quinolonas, ha demostrado que puede producir convulsiones. Suspender al menos 4-6 vidas medias (4 días) antes de cualquier procedimiento dental o quirúrgico.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y niños mayores de 12 años: 1 cápsula cada 12 horas.

Vía de administración: Oral.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Interacciones: Hidantoínas, anticoagulantes, sulfonilúreas administrados simultáneamente con naproxeno pueden aumentar la concentración sanguínea de droga libre de manera significativa. El efecto natriurético de la furosemida puede ser inhibido por el naproxeno. Inhibición renal de la depuración de litio. Al igual que otros AINE puede disminuir el efecto antihipertensivo del propranolol y otros betabloqueantes. El Probenecid alarga la vida media del naproxeno. El metotrexato disminuye la secreción de naproxeno en el nivel de los túbulos renales.

La administración concomitante de antiácidos o colestiramina puede retardar la absorción de Naproxeno pero no afecta al grado de absorción. La ingestión concomitante de alimentos puede retardar la absorción de naproxeno pero no afecta al grado de absorción. Dada su intensa fijación a la albúmina sérica, teóricamente el Naproxeno puede interactuar con otros fármacos que se unan a la albúmina, como los anticoagulantes cumarínicos, las sulfonilúreas, las hidantoínas y otros AINE, incluido el ácido acetilsalicílico. Se vigilará a los pacientes tratados simultáneamente con una hidantoína, una sulfonamida o una sulforilúrea, por si fuera necesario ajustar la dosis. Aunque en los estudios clínicos no se han observado interacciones significativas entre el Naproxeno y los anticoagulantes cumarínicos, se recomienda precaución, dado que se han descrito interacciones con otros fármacos no esteroides de esta clase, la fracción libre de la warfarina puede aumentar sustancialmente en ciertas personas y el Naproxeno altera la función plaquetaria.

Administrado simultáneamente, el probenecid aumenta la concentración plasmática de Naproxeno y prolonga considerablemente su semivida plasmática; por ello, esta asociación farmacológica exige cautela. La administración concomitante de metotrexato debe efectuarse asimismo con precaución, ya que se ha observado que el Naproxeno y otros inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas disminuyen el aclaramiento del metotrexato, lo cual podría potenciar su toxicidad.

Como otros AINE, el Naproxeno puede inhibir el efecto natriurético de la furosemida. Se ha observado inhibición del aclaramiento renal del litio, lo que condujo a un aumento de concentración plasmática. El Naproxeno puede reducir el efecto antihipertensor de los betabloqueantes. Al igual que otros AINEs, el Naproxeno puede incrementar el riesgo de insuficiencia renal asociada al uso con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Si se reduce o retira la administración de esteroides durante el tratamiento con Naproxeno, la disminución de la dosis de esteroides debe ser lenta y los pacientes han de ser vigilados

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



estrechamente para detectar cualquier indicio de efectos secundarios, incluida una insuficiencia renal o una exacerbación de los síntomas de artritis.

Efecto sobre citocromo P-450: Sustrato de CYP1A2, 2C8/9.

Aumento de efecto/tóxico: El naproxeno puede desplazar otras drogas muy unidas a proteínas aumentando el efecto de anticoagulantes orales, hidantoínas, salicilatos, sulfonamidas y sulfonilúreas de 1a. generación.

Naproxeno y warfarina: Aumenta la warfarina libre.

Naproxeno y probenecid: Aumenta los niveles de naproxeno.

Naproxeno y metotrexate: Aumenta y prolonga metotrexate, que pudiera ser fatal. Puede aumentar niveles de litio y ciclosporina. Los corticosteroides pueden aumentar riesgo de sangrado GI.

Disminución de efecto: Los AINEs pueden disminuir el efecto de algunos antihipertensivos (IECAs, antagonistas ARA, diuréticos de asa y tiazidas).
Interacción con alimentos: Evitar alcohol (aumento de irritación gástrica). Los alimentos pueden disminuir tasa de absorción.

Evitar: Uña de gato, dong quai, ajo, ginkgo, trébol rojo, té verde, ginseng (todos tienen actividad antiplaquetaria).

Efectos Adversos:

Trastornos gastrointestinales: Las reacciones más frecuentes son náuseas, vómitos, dolor abdominal, epigastralgia.

Reacciones más serias que pueden ocurrir ocasionalmente son: Hemorragia gastrointestinal, úlcera péptica (con hemorragia y perforación) y colitis. **Reacciones de hipersensibilidad y dérmicas:** Rash cutáneo, urticaria, angioedema, reacciones de anafilaxia, neumonitis eosinofílica, alopecia, eritema multiforme; síndrome de Stevens-Johnson, epidermólisis y reacciones de fotosensibilidad (porfiria cutánea o epidermólisis ampollar).

Sistema nervioso central: Cefalea, insomnio y dificultad para concentrarse.

Hemáticas: Trombocitopenia, granulocitopenia, anemia aplásica y hemolítica (raramente).

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Otras: Tinnitus, deterioro en la audición, vértigo y edema periférico, ictericia, hepatitis fatal, nefropatía, hematuria, alteraciones visuales, vasculitis, meningitis aséptica, estomatitis ulcerativa (raramente).

Condición de Venta: Con fórmula médica.

Norma farmacológica: 5.2.0.0.N10

3.1.7. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS

3.1.7.1. ANALPER NAX 250 mg CÁPSULA DURA LÍQUIDA

Expediente : 20047766
Radicado : 2012105207
Fecha : 2012/09/06
Interesado : Laboratorios La Sante S.A.

Composición: Cada cápsula dura con contenido líquido contiene Naproxeno 250 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Analgésico, antipirético.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a ácido acetilsalicílico o AINEs. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. Enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria, cirugía de derivación arterial coronaria. **Advertencias:** No administrar durante el embarazo y lactancia. Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min). Insuficiencia hepática moderada. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis más bajas.

Precauciones y Advertencias: Enfermedad cardiovascular, desórdenes de coagulación o tratamiento con anticoagulantes cumarínicos. No administrar a pacientes con lupus eritematoso sistémico o enfermedades relacionadas con el tejido conectivo. No tomar el medicamento si se han ingerido bebidas alcohólicas. Se debe administrar con cuidado en pacientes con hemofilia u

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



otros problemas hemorrágicos, ya que aumenta el riesgo de hemorragias por inhibición de la agregación plaquetaria; puede producir ulceración o hemorragias gastrointestinales. Se pueden presentar reacciones alérgicas, por lo cual no se debe administrar naproxeno si existe historia de reacciones alérgicas a analgésicos o antipiréticos. En pacientes con antecedentes de asma o enfermedades alérgicas, se puede precipitar el broncoespasmo. Naproxeno disminuye la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de sangrado, características a tener en cuenta cuando se midan tiempos de sangrado. Su uso en presencia de úlcera péptica, colitis ulcerosa o enfermedad del tracto gastrointestinal superior activa puede aumentar el riesgo de efectos secundarios gastrointestinales o de efectos ulcerogénicos. Los pacientes geriátricos son más propensos a desarrollar toxicidad gastrointestinal, hepática y renal.

Dosificación y Grupo Etario: Adultos y niños mayores de 12 años: Toma 1 ó 2 cápsulas de Analper® Nax al inicio y continuar 1 cápsula cada 12 horas, sin exceder la dosis máxima en el día (24 horas) de 4 cápsulas. No se recomienda su uso por más de 3 días para el manejo de la fiebre, ni por más de 7 días para el manejo del dolor, excepto por prescripción médica. Sin los síntomas persisten o empeoran, consulte al médico. En caso de sobredosificación consultar al médico o al servicio de urgencias más cercano.

Vía de administración: Oral.

Interacciones: El uso concomitante y prolongado de un AINE con acetaminofén puede aumentar el riesgo de aparición de efectos adversos renales. Se puede aumentar el riesgo de efectos adversos gastrointestinales, incluyendo ulceraciones y hemorragias cuando se usa en forma concomitante un AINE con colchicina, bebidas alcohólicas, corticosteroides, suplementos de potasio o corticotropina en forma crónica así como el uso concomitante de uno o más AINEs al tiempo pueden aumentar este riesgo. El uso combinado con anticoagulantes, heparina y agentes trombolíticos también aumentan la posibilidad de ulceración y sangrado gastrointestinal. Los antidiabéticos orales o la insulina en uso concomitante con AINEs pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de los antidiabéticos y la insulina. El uso de AINEs como naproxeno con antihipertensivos o diuréticos puede reducir el efecto antihipertensivo. El cefamandol, la cefoperazona, el cefotetan, la plicamicina y el ácido valproico, pueden causar hipoprotrombinemia y algunos inhiben la agregación plaquetaria, pudiendo incrementar el riesgo de sangrado y perforación gastrointestinal. Los AINEs con ciclosporina y compuestos de oro, pueden inducir nefrotoxicidad. Naproxeno puede aumentar las concentraciones de litio e inducir toxicidad.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Efectos Adversos: Gastrointestinales: Dispepsia, diarrea, distensión abdominal, náusea, vómitos, constipación, discomfort abdominal y epigástrico se han reportado con más frecuencia. En raras ocasiones se presenta sangrado gastrointestinal, úlcera péptica, colitis, ictericia, hepatitis fulminante, estomatitis, alteración en las pruebas de función hepática, esofagitis y pancreatitis.

Dermatológicos: en raras ocasiones se han reportado rash, prurito, urticaria, equimosis, púrpura, alopecia, eritema multiforme, eritema nodoso, síndrome de Stevens Johnson, reacciones de fotosensibilidad o epidermólisis bullosa

Renal: Se puede presentar nefritis, elevación de la creatinina, síndrome nefrótico, hematuria, hiperkalemia, necrosis papilar renal y falla renal.

Sistema nervioso central: Convulsiones, mareo, dolor de cabeza, debilidad, insomnio, adormecimiento, depresión, vértigo entre otros se han reportado.

Cardiovascular: Disnea, edema, palpitaciones, falla cardíaca congestiva e hipertensión han sido reportadas con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Estudios clínicos y epidemiológicos sugieren que el uso de coxibs y algunos AINEs, especialmente en altas dosis y por periodos prolongados de tratamiento, podrían asociarse con un pequeño aumento en el riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o accidente cerebrovascular), aunque se sugiere que el uso de hasta 1000 mg de Naproxeno al día puede asociarse con menor riesgo, el mismo no puede excluirse.

Hematológicos: En raras ocasiones se han reportado trombocitopenia, granulocitopenia, eosinofilia, leucopenia, vasculitis, anemia hemolítica y aplásica

Respiratorio: Asma, neumonitis eosinofílica y edema pulmonar han sido reportados.

También se reportan infertilidad femenina, tinnitus, alteración auditiva, alteraciones visuales, opacidades corneales, papilitis, neuritis óptica y papiledema, edema periférico leve, mialgia, debilidad muscular.

Condición de Venta: Venta sin receta médica.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evaluación farmacológica e inclusión en la norma farmacológica 5.2.0.0.N10, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la documentación presentada no corresponde claramente con la forma farmacéutica solicitada.

Adicionalmente se encuentra solicitud dirigida a la Dirección de Medicamentos de San Salvador.

3.1.7.2. FLEXOL® 15 mg CÁPSULAS

Expediente : 19924073
Radicado : 2011147135 / 12069713
Fecha : 2011/12/13
Interesado : Grupo Unipharm S.A. y/o Laboratorios Uni S.A.
Fecha recibido C.R.: 01/10/2012

Composición: Cada cápsula dura contiene 15 mg de meloxicam.

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones: Antiinflamatorio no esteroide, indicado en el tratamiento sintomático de artritis reumatoide en osteoartritis dolorosa (artrosis, en enfermedad articular degenerativa).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Puede existir sensibilización cruzada con ácido acetil salicílico y otros antiinflamatorios no esteroides. Adminístrese con precaución en pacientes con úlcera ácido péptica, insuficiencia hepática severa, insuficiencia renal severa no dializada. Niños menores de 15 años, embarazo y lactancia. Úsele con precaución en problemas gastrointestinales o cuando el paciente está recibiendo anticoagulantes. Debe suspenderse su uso si ocurre ulceración péptica o sangrado gastrointestinal.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre el producto de la referencia, el cual no se encuentra incluido en Normas Farmacológicas, así mismo se solicita conceptuar sobre las indicaciones y contraindicaciones del producto.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa que el producto se encuentra incluido en la norma farmacológica 5.2.0.0.N10.

Indicaciones: Antiinflamatorio no esteroide, indicado en el tratamiento sintomático de artritis reumatoide en osteoartritis dolorosa (artrosis, en enfermedad articular degenerativa.

Las contraindicaciones deben quedar así:

- Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes.
- Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico.
- Reacciones alérgicas a ácido acetil salicílico o AINES.
- Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica.
- Disfunción ventricular izquierda, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva severa y enfermedad coronaria.
- Cirugía de derivación arterial coronaria (bypass)
- Enfermedad cerebrovascular.
- Disfunción hepática severa.

Advertencias:

- Tercer trimestre de embarazo y lactancia.
- Alergia a sulfonamidas y productos relacionados.
- Insuficiencia renal grave. (depuración de creatinina <30 ml/min)
- Insuficiencia hepática moderada.
- Hiperlipidemia.
- Diabetes.
- Fumadores.
- Enfermedad arterial periférica.
- Se recomienda que debe iniciar tratamiento con las dosis mas bajas.
- El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

3.1.7.3. CLINIPLAST®

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expediente : 20042840
Radicado : 2011146501
Fecha : 2012/09/18
Interesado : Procaps S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 500 mg de micofenolato mofetil.
Cada tableta recubierta contiene 250 mg de micofenolato mofetil.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones: En combinación con ciclosporina y corticosteroides, está indicado para la profilaxis del rechazo agudo de trasplante en pacientes sometidos a trasplante alogénico renal, cardíaco o hepático.

Contraindicaciones: Se han descrito reacciones de hipersensibilidad a micofenolato mofetil. Por consiguiente, este medicamento está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al micofenolato mofetilo o al ácido micofenólico.

Micofenolato mofetil está contraindicado en mujeres en periodo de lactancia.

Precauciones y advertencias:

Los pacientes que reciben micofenolato mofetil como parte de un tratamiento inmunosupresor en combinación con otros medicamentos, presentan un mayor riesgo de desarrollar linfomas y otros tumores malignos, en especial de la piel. Como norma general para minimizar el riesgo de cáncer de piel, se debe limitar la exposición a la luz solar y a la luz UV mediante el uso de ropa protectora y el empleo de pantalla solar con factor de protección alto. Se recomienda no iniciar el tratamiento con micofenolato mofetil hasta disponer de una prueba de embarazo negativa. Se debe utilizar un tratamiento anticonceptivo efectivo antes de comenzar el tratamiento, a lo largo del mismo, y durante las seis semanas siguientes a la terminación del tratamiento con micofenolato mofetil. Debe indicarse a las pacientes que consulten inmediatamente a su médico en caso de quedar embarazada.

El grupo técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 35 de 24 de julio de 2012 numeral 3.2.4., en el sentido de conceptualizar respecto a la Norma Farmacológica en la cual se debe incluir el producto de la referencia,

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

debido a que en las normas 18.4.0.0.N10 está asignada para la forma farmacéutica Tableta, y la del producto en estudio es Tableta recubierta.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda incluir el producto de la referencia (tableta con cubierta entérica) en la norma farmacológica: 18.4.0.0.N10.

3.1.7.4. CONCERTA® TABLETAS DE 36 mg

Expediente : 19930312
Radicado : 2012077981
Fecha : 2012/07/09
Interesado : Janssen Cilag S.A.

Composición:

Capa 1 Medicamento: Metilfenidato Clorhidrato

Capa 2 Medicamento: Metilfenidato Clorhidrato

Película de recubrimiento con medicamento: Metilfenidato Clorhidrato

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada.

Indicaciones: Tratamiento del trastorno de déficit de atención e hiperactividad (DAHA), en niños, jóvenes y adultos.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con ansiedad, tensión y agitación marcadas, porque el medicamento puede agravar estos síntomas. En pacientes con hipersensibilidad conocida al metilfenidato o a otros componentes del producto. En paciente con glaucoma. En pacientes con antecedentes familiares o diagnóstico de síndrome de gilles de la toruette. Durante el tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa, y también como mínimo en los 14 días que siguen a la suspensión de un inhibidor de la monoaminooxidasa.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre el producto de la referencia, el cual no se encuentra incluido en Normas Farmacológicas, así mismo se solicita conceptuar sobre las indicaciones y contraindicaciones del producto

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

Indicaciones: Tratamiento del trastorno de déficit de atención e hiperactividad (DAHA), en niños, jóvenes y adultos.

Contraindicaciones: Contraindicado en pacientes con ansiedad, tensión y agitación marcadas, porque el medicamento puede agravar estos síntomas. En pacientes con hipersensibilidad conocida al metilfenidato o a otros componentes del producto. En paciente con glaucoma. En pacientes con antecedentes familiares o diagnóstico de síndrome de gilles de la torurette. Durante el tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa, y también como mínimo en los 14 días que siguen a la suspensión de un inhibidor de la monoaminooxidasa.

El producto de la referencia se encuentra incluido en la norma farmacológica 19.14.0.0.N10

3.1.7.5. EMULSIÓN DE SCOTT® (SABOR TRADICIONAL, CEREZA, FRUTAS TROPICALES Y NARANJA)

Expediente : 20050852
Radicado : 2012084125
Fecha : 2012/07/23
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A.

Fecha recibido C.R.: 29/10/2012

Composición: Cada 100 mL de emulsión contiene:

Vitamina A Palmitato + Aporte De Vitamina A = Total De Vitamina A
26625 UI

Vitamina D3 (Cristales) + Aporte De Vitamina D3 = Total De Vitamina D
2662.5 UI

Aceite De Hígado De Bacalao Aporta Vitamina A Y Vitamina D3
17.4 g

Forma farmacéutica: Emulsión oral

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Indicaciones: Deficiencias de Vitamina A Y D

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes. Ceñirse únicamente a la dosis recomendada. Utilizar por periodos prolongados puede causar hipervitaminosis. Administrar con precaución durante el embarazo.

El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre el producto de la referencia, el cual no se encuentra incluido en Normas Farmacológicas la combinación de las vitaminas y conceptuar sobre las contraindicaciones las colocadas en la base de datos son de grupo farmacológico y en antecedentes se informa lo que el usuario coloca en las artes.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda remitir el presente caso a la Sala Especializada de Productos Naturales para ser evaluado como suplemento de vitamina A y D.

3.1.7.6. INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS DE PRODUCTOS EN CÁPSULA DURA CON CONTENIDO LÍQUIDO

Radicado : 2009052270
Expediente : 20006496
Fecha : 15-05-2009
Interesado : Novamed S.A.

Forma farmacéutica: Cápsula dura con contenido líquido.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la inclusión en normas farmacológicas para los siguientes productos en la forma farmacéutica cápsula dura con contenido líquido, así:

- Vitamina E (D-alfatocoferol acetato) x 100UI, x 200 UI, x 400 UI, x 800 UI, x 1000 UI.
- Aceite de pescado 1200 mg (60 % de ácidos grasos: EPA 456 mg + DHA 264 mg).

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

- Aceite de hígado de bacalao (equivalente a 127,5 UI de vitamina A y 12,5 UI de vitamina D) 150 mg, vitamina A palmitato (1700000 UI/g) 3,83 mg, vitamina D3 (1000000 UI/g) 0,52 mg.
- Complejo B: piridoxina clorhidrato 50mg + tiamina mononitrato 25 mg + riboflavina 5 mg + niacinamida 50 mg.
- Ibuprofeno x 200mg, x 400 mg.
- Sulfato de glucosamina x 250 mg.
- Sulfato de glucosamina 500 mg + condroitina sulfato 400 mg.
- Ajo como aceite concentrado estandarizado 500 mg con un contenido de alicina al 1%.
- Coenzima Q10 x 50 mg.
- Ginkgo biloba (equivalente a 9,6 mg de glicósidos flavonólicos) x 40 mg.
- Ginkgo biloba (equivalente a 19,2 mg de glicósidos flavonólicos) x 80 mg.
- Extracto de valeriana – *Valeriana officinalis* L. (contenido de 0,8% de ácido valerénico) 1,6 mg.
- Lecitina 550 mg.
- Ibuprofeno 400 mg + hioscina 20 mg.
- D-alfatocoferil acetato (equivalente a 400 UI de vitamina E sintética) 400 mg y piridoxina clorhidrato (vitamina B 6) 50 mg.
- Bromhexina HCl 8 mg.
- Levocetirizina diclorhidrato 5 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe hacer la solicitud de cada caso por separado.

3.1.8. MODIFICACIÓN DE FORMULACIÓN

3.1.8.1. SINEMET 25 / 100 mg SINEMET 25 / 250 mg

Expediente : 22139 / 23425
Radicado : 12078333
Fecha : 2012/09/21
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S.

Composición:
Cada tableta contiene carbidopa 25 mg + levodopa 100 mg

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cada tableta contiene carbidopa 25 mg + levodopa 250 mg.

Forma farmacéutica: Tabletas

Indicaciones: Antiparkinsoniano.

Contraindicaciones: Pacientes con desórdenes psíquicos, glaucoma, embarazo, lactancia. Administrar con precaución a pacientes con daño cardiovascular, endocrino, hepático, pulmonar o renal o con historia de úlcera gastroduodenal o pacientes psiquiátricos. En pacientes que reciben levodopa debe ajustarse la dosis.

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

- Modificación en la formulación.
- Estudios Farmacocinéticos con la nueva formulación.

Nueva Formulación:

- Sinemet® 25/100 mg Tabletas

Ingredientes	Formulación Propuesta (mg)
Levodopa	100
Carbidopa	27 **
Hidroxipropil celulosa	5.4
Almidón Pregelatinizado	4.8
Almidón	N.A.
Crospovidona	11.2
Celulosa Microcristalina	29.36
Estearato de Magnesio (no es de origen bovino)	1.72
Quinolina amarilla	N.A.
Quinolina laca de aluminio amarilla (E104)	0.52
Agua Purificada	*
Peso total de la tableta	180.0

* Usada en exceso y removida durante el proceso. No incluida en el peso final de la tableta.

** Equivalente a 25mg de Carbidopa Anhidra.

- Sinemet® 25 / 250 mg Tabletas

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Ingredientes	Formulación Propuesta (mg)
Levodopa	250.0
Carbidopa	27,0 [†]
Hidroxipropil celulosa	13.5
Almidón Pregelatinizado	12.0
Almidón	N/A
Crospovidona	28.0
Celulosa Microcristalina	113.90
Estearato de Magnesio (no es de origen bovino)	4.30
Idigotina	N/A
Color Azul FD&C # 2 / Aluminio Indigo Carmín 11%-14%	1.30
Agua Purificada	≈ 211.5*
Peso total de la tableta	450,00

† Equivalente a 25mg de Carbidopa anhidra.

* Usada en exceso y removida durante el proceso. No incluida en el peso final de la tableta.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la modificación de la formulación de acuerdo con los estudios farmacocinéticos presentados.

Nueva Formulación:

- Sinemet® 25/100 mg Tabletas

Ingredientes	Formulación Propuesta (mg)
Levodopa	100
Carbidopa	27 **
Hidroxipropil celulosa	5.4
Almidón Pregelatinizado	4.8
Almidón	N.A.
Crospovidona	11.2
Celulosa Microcristalina	29.36
Estearato de Magnesio (no es de origen bovino)	1.72
Quinolina amarilla	N.A.
Quinolina laca de aluminio amarilla	0.52

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

(E104)	
Agua Purificada	*
Peso total de la tableta	180.0

* Usada en exceso y removida durante el proceso. No incluida en el peso final de la tableta.

** Equivalente a 25mg de Carbidopa Anhidra.

• **Sinemet® 25 / 250 mg Tabletas**

Ingredientes	Formulación Propuesta (mg)
Levodopa	250.0
Carbidopa	27,0 [†]
Hidroxipropil celulosa	13.5
Almidón Pregelatinizado	12.0
Almidón	N/A
Crospovidona	28.0
Celulosa Microcristalina	113.90
Estearato de Magnesio (no es de origen bovino)	4.30
Idigotina	N/A
Color Azul FD&C # 2 / Aluminio Indigo Carmín 11%-14%	1.30
Agua Purificada	≈ 211.5*
Peso total de la tableta	450,00

† Equivalente a 25mg de Carbidopa anhidra.

* Usada en exceso y removida durante el proceso. No incluida en el peso final de la tableta.

3.1.8.2. METOPROLOL TARTRATO 50 mg TABLETAS

Expediente : 19928905
 Radicado : 2011144404
 Fecha : 2012/09/24
 Interesado : Pentacoop S.A.

Composición: Cada tableta contiene 50 mg de metoprolol tartrato.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al metoprolol y sus derivados, bloqueo aurículo ventricular de segundo y tercer grado, falla cardíaca no compensada, bradicardia sinusal clínicamente relevante, síndrome de seno enfermo, shock cardiogénico, desorden circulatorio arterial periférico severo, asma bronquial, broncoespasmo, hipoglicemia, acidosis metabólica, embarazo y lactancia. La interrupción abrupta del medicamento debe evitarse”.

El grupo técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora que teniendo en cuenta que la indicación del medicamento es como antianginoso, antihipertensivo, así como antiarrítmico, y la fórmula cualicuantitativa ha sido modificada para la renovación del producto, favor conceptualizar si serían necesarios presentar estudios de biodisponibilidad, por cuanto no aplicaría para este caso perfiles de disolución comparativos de la nueva formulación contra la formulación anterior ya que la fórmula registrada y autorizada por el INVIMA nunca se le efectuó estudios de biodisponibilidad.

Composición / Tableta (Que figura en base de datos)

Materia prima	Antes /cantidad
Metoprolol tartrato	50.000 mg.
Croscarmelosa sódica	5.000 mg.
Celulosa microcristalina ph 200	166.250 mg.
Dióxido de silicio coloidal	2.500 mg.
Almidón (starch 1500)	20.000 mg.
Estearato de magnesio	1.250 mg.
Talco	5.000 mg.

Recubrimiento	
Agua purificada (se evapora durante el proceso de fabricación)	25.00 mg.
Opadry II blanco.	65.00 mg.

Nueva Composición / Tableta, (Propuesta)

Materia prima	Nueva/ cantidad	Justificación
Metoprolol tartrato	50.00 mg.	
Croscarmelosa sódica	7.50 mg.	Mejorar la desintegración
Celulosa microcristalina ph 200	166.25 mg.	

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Dióxido de silicio coloidal	2.50 mg.
Almidón 1500 (starch 1500)	20.00 mg.
Estearato de magnesio	1.25 mg.
Talco	5.00 mg.

Agua purificada (se evapora durante el proceso de fabricación)	20.00 mg.
--	-----------

Se paso a compresión por vía húmeda para mejorar la dureza y la compresión

Alcohol etílico al 96%	150.00 mg.
Povidona K 30	5.000 mg.

Recubrimiento	
Hipromelosa (methocel)	1.20 mg.
Agua purificada	25.00 mg.
Alcohol etílico al 96%	30.00 mg.
Polietilenglicol 60000.	0.20 mg.
Dióxido de silicio coloidal	0.40 mg.
Talco	0.60 mg

cubierta que proporciona mejores resultados en la disolución

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra adecuados los estudios presentados dado que demuestran un comportamiento similar entre las dos formulaciones.

3.1.8.3. TABCIN® ACTIVE TABLETAS EFERVESCENTES

Expediente : 19929985
Radicado : 2012102950
Fecha : 3108/02/01
Interesado : Bayer S.A.

Composición: Cada tableta efervescente contienen 325 mg de ácido acetilsalicílico; 10 mg de bromhidrato de dextrometorfano; 8 mg de bitartrato de fenilefrina; 2 mg de maleato de clorfeniramina

Forma farmacéutica: Tableta efervescente

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



Indicaciones: Medicación sintomática del resfriado común.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo, bronco espasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, edema angio-neurótico, reacciones alérgicas al ácido acetilsalicílico o AINEs, úlcera péptica, sangrado gastrointestinal, antecedentes de enfermedad ácido péptica, disfunción hepática severa, discrasias sanguíneas, embarazo, no use el producto, si está tomando medicaciones para la depresión, presión alta, cardiopatías, hipertrofia prostática, diabetes, hipertiroidismo, glaucoma, tos persistente, crónica o con excesiva flema. Niños menores de 12 años no deben usar este producto bajo ninguna circunstancia. Salvo que sea autorizado por los médicos.

Advertencias: Insuficiencia renal grave, (depuración de creatinina < 30 ml/minuto), se recomienda iniciar el tratamiento con dosis mas bajas, evítese tomar este producto simultáneamente con el consumo excesivo de alcohol, manténgase fuera del alcance de los niños, tenga precaución al conducir vehículos u operar maquinaria, no exceda la dosis recomendada, si los síntomas persisten o van acompañados de fiebre, consulte a su médico.

Dosificación y grupo etario: Adultos: 1 ó 2 tabletas disueltas en agua cada 4 horas, hasta un máximo de 8 tabletas en 24 horas o según indique el médico.

Interacciones: No ingiera este producto si está tomando bebidas alcohólicas, sedantes o tranquilizantes, medicamentos para la presión arterial, diabetes, gota, artritis, anticoagulantes, inhibidores de la IMAO (mono amino oxidasa), si no está seguro de la composición de los medicamentos debe consultar a su médico.

Efectos adversos: Se ha comprobado que Tabcin Active es generalmente bien tolerado. Se han observado en raros casos cefalea, mareos, prurito y reacciones alérgicas en piel. Otros efectos colaterales menos frecuentes aún fueron sequedad de boca, náuseas y/o vómito, dificultad respiratoria, dificultad para orinar, anorexia, fatiga, erupción cutánea, prurito urticaria, anormalidades del ritmo cardiaco y aumento de la presión arterial, anafilaxis y edema angioneurótico.

Condición de venta: Venta sin fórmula médica

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación de la nueva asociación y aprobación de la Información para prescribir versión 01 - 2011.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

Composición: Cada tableta efervescente contienen 325 mg de ácido acetilsalicílico; 10 mg de bromhidrato de dextrometorfano; 8 mg de bitartrato de fenilefrina; 2 mg de maelato de clorfeniramina

Forma farmacéutica: Tableta efervescente

Indicaciones: Medicación sintomática del resfriado común.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo, bronco espasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, edema angioneurótico, reacciones alérgicas al ácido acetilsalicílico o AINEs, úlcera péptica, sangrado gastrointestinal, antecedentes de enfermedad ácido péptica, disfunción hepática severa, discrasias sanguíneas, embarazo, lactancia. No use el producto, si está tomando medicaciones para la depresión, presión alta, cardiopatías, hipertrofia prostática, diabetes, hipertiroidismo, glaucoma, tos persistente, crónica o con excesiva flema. Niños menores de 12 años no deben usar este producto bajo ninguna circunstancia. Salvo que sea autorizado por los médicos.

Advertencias: Insuficiencia renal grave, (depuración de creatinina < 30 mL/minuto), se recomienda iniciar el tratamiento con dosis más bajas, evítese tomar este producto simultáneamente con el consumo excesivo de alcohol, manténgase fuera del alcance de los niños, tenga precaución al conducir vehículos u operar maquinaria, no exceda la dosis recomendada, si los síntomas persisten o van acompañados de fiebre, consulte a su médico.

Dosificación y grupo etario: Adultos: 1 ó 2 tabletas disueltas en agua cada 4 horas, hasta un máximo de 8 tabletas en 24 horas o según indique el médico.

Interacciones: No ingiera este producto si está tomando bebidas alcohólicas, sedantes o tranquilizantes, medicamentos para la presión arterial, diabetes, gota, artritis, anticoagulantes, inhibidores de la IMAO (mono amino oxidasa), si no está seguro de la composición de los medicamentos debe consultar a su médico.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Efectos adversos: Se ha comprobado que Tabcin Active es generalmente bien tolerado. Se han observado en raros casos cefalea, mareos, prurito y reacciones alérgicas en piel. Otros efectos colaterales menos frecuentes aún fueron sequedad de boca, náuseas y/o vómito, dificultad respiratoria, dificultad para orinar, anorexia, fatiga, erupción cutánea, prurito urticaria, anormalidades del ritmo cardíaco y aumento de la presión arterial, anafilaxis y edema angioneurótico.

Condición de venta: Venta sin fórmula médica

Norma Farmacológica: 16.6.0.0.N10

Adicionalmente esta Sala recomienda aprobar la Información para prescribir versión 01 – 2011

3.1.8.4. DEPAKENE CÁPSULAS

Expediente : 40407
Radicado : 12076884
Fecha : 2012/09/17
Interesado : Abbott Laboratories de Colombia S.A

Composición: Cada cápsula blanda contiene ácido valproico 250 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula blanda

Indicaciones: Epilepsia del tipo pequeño mal.

Contraindicaciones: Hepatopatías, embarazo y lactancia. El paciente debe someterse a evaluaciones hematológicas periódicas. Puede producir somnolencia y potenciar depresores del sistema nervioso central.

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

Nueva formulación: Ácido valproico 250 mg

Excipientes
Aceite de maíz: 205 mg

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición cápsula blanda
Masa de gelatina:

GlicerinaUSP	72,270 mg
MetilparabenoNF	0,583 mg
PropilparabenoNF	0,146 mg
Colorante Amarillo D&C No 6:	0,429 mg
Dióxido de Titanio USP	3,282 mg
Gelatina NF	156,917 mg
Etil Vainillina:	0,365 mg.

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

Nueva formulación: Ácido valproico 250 mg

Excipientes

Aceite de maíz: 205 mg

Composición cápsula blanda
Masa de gelatina:

GlicerinaUSP	72,270 mg
MetilparabenoNF	0,583 mg
PropilparabenoNF	0,146 mg
Colorante Amarillo D&C No 6:	0,429 mg
Dióxido de Titanio USP	3,282 mg
Gelatina NF	156,917 mg
Etil Vainillina:	0,365 mg.

3.1.9. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN

3.1.9.1. PHARMATON® MATRUELLE

Expediente : 20031626
Radicado : 12078385
Fecha : 2012/09/21
Interesado : Pharmaton S.A.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Composición: Cada cápsula blanda contiene:

Beta-caroteno (suspensión de β -caroteno 30%)	2	mg
Vitamina B1 (tiamina nitrato)	1.4	mg
Vitamina B2 (riboflavina)	1.4	mg
Vitamina B6 (clorhidrato de piridoxina)	1.9	mg
Vitamina B12 (cianocobalamina al 0.1%)	2.6	mcg
Vitamina C (ácido ascórbico)	85	mg
Vitamina D3 (colecalfiferol)	200	IU
Vitamina E (D,L-acetato de alfa-tocoferol)	15	mg
Ácido fólico	600	mcg
Biotina (vitamina H)	30	mcg
Nicotinamida (niacina, vitamina PP)	18	mg
Cromo (como clorhidrato de cromo)	30	mcg
Cobre (como sulfato anhidro de cobre)	1	mg
Hierro (de fumarato ferroso)	27	mg
Yodo (como yoduro potásico)	200	mcg
Molibdeno dihidrato de molibdato de sodio)	50	mcg
Selenio (como selenito de sodio secado)	60	mcg
Zinc (como monohidrato de sulfato de zinc)	11	mg
Magnesio (como sulfato de magnesio seco)	10	mg
Ácidos grasos omega-3	300	mg

Conteniendo un 50% de DHA (ácido docosahexaenoico) 150 mg

Forma farmacéutica: Cápsula blanda

Indicaciones: Suplemento multivitamínico / multimineral, indicado para las mujeres con intención de quedar embarazadas, mujeres embarazadas y lactando.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a alguno de los componentes.

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

Nueva dosificación:

Mujeres embarazadas y lactando, mujeres con intención de quedar embarazadas

Una cápsula de gelatina blanda por día, en la mañana con el desayuno con algún líquido.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Mujeres en edad fértil: Una cápsula de gelatina blanda al día por la mañana con el desayuno y un poco de líquido.

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

Nueva dosificación:

Mujeres embarazadas y lactando, mujeres con intención de quedar embarazadas: Una cápsula de gelatina blanda por día, en la mañana con el desayuno con algún líquido.

Mujeres en edad fértil: Una cápsula de gelatina blanda al día por la mañana con el desayuno y un poco de líquido.

3.1.9.2. MAXTIME SOLUCIÓN TOPICA

Expediente : 20013337
Radicado : 12074226
Fecha : 2012/09/07
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano LA FRANCOL S.A.S.

Composición:

Cada 100 mL contienen lidocaína 12,50 g, prilocaína 4,17 g.

Cada atomización de 0.06 mL contiene 7.5 mg de lidocaína y 2.5 mg de prilocaína.

Forma farmacéutica: Solución tópica.

Indicaciones: Anestésico tópico y tratamiento alternativo tópico de la eyaculación precoz.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la lidocaína, prilocaína, o a cualquiera de sus componentes.

Precauciones y advertencias: Evítese el contacto con los ojos, evítese la aplicación en áreas de la piel de niños con dermatitis atópica.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de la dosificación del producto de la referencia.

Nueva dosificación:

Como anestésico tópico: Aplicar cantidad suficiente para cubrir el área afectada o según prescripción médica

En el tratamiento de la eyaculación precoz: Aplicar 3 atomizaciones en el glande, 5 minutos antes del contacto sexual.

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

Nueva dosificación:

Como anestésico tópico: Aplicar cantidad suficiente para cubrir el área afectada o según prescripción médica

En el tratamiento de la eyaculación precoz: Aplicar 3 atomizaciones en el glande, 5 minutos antes del contacto sexual.

3.1.9.3. STREPSILS

Expediente : 20035598

Radicado : 2012030320

Fecha : 2012/09/18

Interesado : Reckitt Benckiser Colombia S.A.

Fecha recibido C.R.: 10/09/2012

Composición: Cada tableta contiene 0,6 mg de amilmetacresol y 1,2 mg de alcohol diclorobencílico.

Forma farmacéutica: Tableta.

Indicaciones: Alivio sintomático de infecciones leves de mucosa bucofaríngea.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes. No es recomendable para niños menores de 12 años, mujeres embarazadas ni en período de lactancia.

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



El grupo técnico de medicamentos de la Subdirección de Registros Sanitarios solicita a la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta No. 29 de 20 de junio de 2012 numeral 3.1.9.13., en el sentido de conceptuar respecto a la petición del interesado de la Modificación de grupo etario para el producto de la referencia, con condición de venta: Sin fórmula facultativa, la cual expresó como se indica a continuación:

Nueva dosificación y grupo etario:

Adultos: 1 tableta para ser disuelta lentamente en la boca cada 2 o 3 horas, hasta máximo 12 tabletas en 24 horas.

Niños mayores de 12 años: 1 tableta para ser disuelta lentamente en la boca cada 2 o 3 horas, hasta máximo 8 tabletas en 24 horas. No es recomendable para niños menores de 12 años, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 29 de 20 de junio de 2012 numeral 3.1.9.13, siendo lo correcto:

Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la nueva vía de administración, la nueva dosificación y el grupo etario

Nueva dosificación y grupo etario:

Adultos: 1 tableta para ser disuelta lentamente en la boca cada 2 o 3 horas, hasta máximo 12 tabletas en 24 horas.

Niños mayores de 12 años: 1 tableta para ser disuelta lentamente en la boca cada 2 o 3 horas, hasta máximo 8 tabletas en 24 horas.

No es recomendable para niños menores de 12 años, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Siendo las 17:00 horas del 10 de diciembre de 2012, se dio por terminada la sesión ordinaria - presencial y se firma por los que en ella intervinieron:

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

OLGA CLEMENCIA BURITICÁ A.
Miembro SEMPB Comisión Revisora

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

OLGA LUCÍA MELO TRUJILLO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MARIO FRANCISCO GUERRERO PABÓN
Miembro SEMPB Comisión Revisora

NELLY HERRERA PARRA
Secretaria Ejecutiva
SEMPB Comisión Revisora

Revisó: CARLOS AUGUSTO SÁNCHEZ ESTUPIÑAN
Director de Medicamentos y Productos Biológicos
Secretario Técnico de la Sala Especializada de Medicamentos
y Productos Biológicos de la Comisión Revisora

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



EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA