COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 14

SESIÓN EXTRA ORDINARIA - PRESENCIAL

19 DE MAYO DE 2016

ORDEN DEL DÍA

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

3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS
3.4. MODIFICACIÓN DE CONTRAINDICACIONES
3.6. INFORMES DE SEGURIDAD
3.8. RECURSO DE REPOSICIÓN
3.9. MEDICAMENTOS VITALES NO DISPONIBLES
3.10. DERECHOS DE PETICIÓN
3.11. CONSULTAS Y OTROS
3.12. ACLARACIONES Y CORRECCIONES

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 7:30 horas se da inicio a la sesión extra ordinaria - presencial de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, en la sala de Juntas del INVIMA, previa verificación del quórum:

Dr. Jorge Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Manuel José Martínez Orozco

Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
Dra. Lucía del Rosario Arteaga de García

Secretaria Ejecutiva de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos
Mayra Alejandra Gómez Leal

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

No aplica

3. TEMAS A TRATAR

3.2. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS

3.2.1. CARBAMAZEPINA

Expediente : 44969
Radicado : 2016005218
Fecha : 20/01/2016
Interesado : Laboratorios Laproff S.A.
Fabricante : Laboratorios Laproff S.A.

Composición: Cada tableta contiene 200 mg de Carbamazepina

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Anticonvulsivante, enfermedad maniaco depresiva, neuralgia del trigemino.

Contraindicaciones: Insuficiencia renal o hepática, embarazo, a menos que sea absolutamente necesario, lactancia. No debe administrarse concomitantemente con inhibidores de la MAO ni con alcohol. Adminístrese con precaución en pacientes con glaucoma, enfermedad cardiovascular y en pacientes con trastornos sanguíneos.

Puede producir ideas de auto lesiones o suicidio

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación del estudio de bioequivalencia in vivo de Carbamazepina 200 mg tabletas liberación inmediata.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe aclarar los siguientes puntos:

1. Explicar la razón por la cual Cmáx no se ajusta al intervalo de confianza establecido, se debe tener en cuenta que la carbamazepina es un fármaco de estrecho margen terapéutico por lo cual el intervalo de confianza debe ser estrechado a 90-111%. Adicionalmente, se trata de un fármaco de alta variabilidad por lo que es necesario realizar un estudio replicado o semireplicado con el fin de demostrar esta condición y así ampliar el margen de aceptación.

2. Aclarar cuál fue el tiempo de hospitalización de los voluntarios.

3. Allegar nuevamente los cromatogramas correspondientes a las muestras de los voluntarios donde se evidence la fecha de adquisición y el test de adecuabilidad del sistema (system).

4. Indicar el número de lote del estándar primario de carbamazepina empleado.

3.2.2. LAMETEC

Expediente : 19963317 / 19963314 / 19963311 / 19963306
Radicado : 2016004700
Fecha : 20/01/2016
Interesado : Vitalchem Laboratories de Colombia S.A.
Fabricante : Cipla Limited (Unit I)

Composición: Cada tableta contiene 200mg de Lamotrigina.

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Antiepiléptico indicado en niños y adultos, útil en epilepsia parcial con o sin convulsiones tónico-clónicas generalizadas secundarias y en convulsiones tónico-clónicas generalizadas primarias.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquier componente del producto, embarazo y lactancia, daño hepático. La suspensión repentina puede provocar convulsión de rebote, este riesgo puede evitarse con la reducción paulatina de la dosificación a lo largo de un periodo de dos semanas.

Precauciones y advertencias: este producto produce ideas de auto lesión o suicidio, con base en los reportes internacionales. Riesgo de trastorno de la densidad mineral ósea con el uso a largo plazo, que puede conducir al desarrollo de osteopenia, osteoporosis y fracturas. Durante el tratamiento a largo plazo se recomienda monitorear la densidad mineral ósea del paciente.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios farmacocinéticos y de bioequivalencia y perfiles de disolución, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe aclarar los siguientes puntos:

1. Teniendo en cuenta que el estudio fue realizado en 2002, el interesado debe garantizar que no se han producido cambios en el proceso de manufactura ni en la formulación, que puedan afectar el proceso de absorción del fármaco.

2. Allegar los perfiles de disolución comparativos para las concentraciones de 25mg, 50mg y 100mg a los 3 pHs (1.2, 4.5 y 6.8), adjuntando la validación de la metodología analítica para cada pH.

3.2.3. ANASTRAZOL

Expediente : 20104700
Radicado : 2016006641
Fecha : 25/01/2016
Interesado : Altadis Farmaceutica S.A.S.
Fabricante : Haupt pharma Muster Gmbh

Composición: Cada tableta contiene 1mg de anastrazol

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Tratamiento adyuvante del cáncer de mama incipiente en mujeres postmenopáusicas con receptores hormonales positivos tratamiento adyuvante del cáncer de mama incipiente en mujeres postmenopáusicas con receptores hormonales positivos que han recibido un tratamiento adyuvante con el tamoxifeno durante 2 a 3 años. Tratamiento adyuvante del cáncer de mama avanzado en mujeres postmenopáusicas no se ha demostrado la eficacia de Arimidex en pacientes receptores de estrógeno negativo a menos que hayan presentado previamente una respuesta clínica positiva al tamoxifeno.

Contraindicaciones: En mujeres premenopáusicas, durante el embarazo y la lactancia, • en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina inferior a 20 ml/minuto), • en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa, • en pacientes con hipersensibilidad conocida al anastrozol o a cualquiera de los excipientes. Los tratamientos a base de estrógenos no deben administrarse en forma concomitante con el

producto pues podrían anular el efecto farmacológico de este último. Advertencia: no se recomienda en niños dado que no se han establecido su seguridad y su eficacia en este grupo de paciente.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe aclarar los siguientes puntos:

1. Teniendo en cuenta que el estudio se realizó en 2006, el interesado debe garantizar que no se han producido cambios en el proceso de manufactura ni en la formulación, que puedan afectar el proceso de absorción del fármaco.

2. Allegar el certificado de análisis incluyendo la prueba de potencia tanto para el producto en estudio como para el de la referencia. Recuerde que la diferencia máxima permitida entre los dos productos es de 5%.

3.2.4. QUTIPIN® 25
QUTIPIN® 100
QUTIPIN® 200
QUTIPIN® 300

Expediente : 20020412 / 20020414 / 20020354 / 20020356
Radicado : 2015120081 / 2016006443
Fecha : 22/01/2016
Interesado : Quimica Fina S.A.
Fabricante : Sun Pharmaceutical Industries Ltd.

Composición: Quetiapina fumarato (28,78mg), equivalente a quetiapina 28,78 g/Tab

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Para el tratamiento de esquizofrenia trastorno bipolar

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

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2016000146, emitido mediante Acta No. 23 de 2015, numeral 3.2.3, en tramite de aprobación de estudios farmacocinéticos para los productos de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y teniendo en cuenta la respuesta al requerimeinto emitido en el Acta No. 23 de 2015, numeral 3.2.3., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios de bioequivalencia para la concentración de 25 mg de este producto frente al producto Seroquel tabletas 25 mg de Astrazeneka Limited

Por otro lado, la Sala recomienda negar los perfiles de disolución comparativos para las demás concentraciones teniendo en cuenta que los perfiles se deben realizar usando como mínimo 12 unidades (y los datos primarios deben ser reportados, no solo los resultados), además para calcular f2 solo se puede usar máximo un tiempo después de que se alcance el 85% de disolución para el innovador y es necesario presentar la validación de la metodología analítica completa para cada pH.

3.2.5. NIDOLON® GEL

Expediente : 20019385
Radicado : 2016016002
Fecha : 11/02/2016
Interesado : Eurodrug Laboratories B.V.
Fabricante : Laboratorios Legrand S.A.

Composición: Cada 100 g de gel contiene 2g de Nimesulida Micronizado.

Forma farmacéutica: Gel

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de inflamaciones de origen traumático, formas localizadas de traumatismo extraarticular y afecciones de origen reumático

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Bronco espasmos, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas al ácido acetíl salicílico o aines. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedentes de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. Niños menores de 12 años. No debe aplicarse sobre la piel escoriada o eczematosa. Embarazo y lactancia. Se recomienda el monitoreo de pruebas hepáticas en tratamientos prolongados.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación la aprobación del Test de Penetrabilidad Dérmica (AINE), para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe aclarar los siguientes puntos:

1. Aclarar cuál fue el producto de referencia usado.

2. Allegar el protocolo del ensayo de permeabilidad dérmica y la validación de la metodología analítica empleada

3.2.6. LEFLUVITAE 20 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 20095574
Radicado : 2016020365
Fecha : 19/02/2016
Interesado : Galenicum Health Colombia S.A.S.
Fabricante : Kocak Farma, Organize sanayi Bolgesi Faith cad

Composición: Cada comprimido recubierto contiene 20mg de Leflunomida.

Forma farmacéutica: Comprimidos Recubiertos

Indicaciones: Tratamiento de la artritis reumatoidea activa en adultos. Tratamiento de artritis psoriásica.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la leflunomida o a cualquiera de los componentes del producto. En embarazo (puede causar daños en el feto cuando se administra a la mujer gestante). Lactancia y menores de 18 años. Enfermedad hepática, hepatitis b/c 0 positiva e infecciones graves activas.

Advertencias: Aumento en el riesgo de malignidad.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos para la solicitud de registro, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe acalrar los siguientes puntos:

1. Aclarar la razón por la cual se realizaron 3 estudios in vivo y si hay diferencias entre las formulaciones con las que se realizó cada uno de estos.

2. Justificar el tiempo de lavado empleado ya que en uno de los estudios aparecen voluntarios para los cuales la concentración encontrada es superior al límite inferior de cuantificación en el tiempo cero del segundo periodo.

3. Allegar los certificados de análisis de los lotes evaluados y la fórmula cualicuantitativa de los productos usados en los 3 estudios y del que será comercializado en Colombia.

3.2.7. RASAGILINA 1 mg COMPRIMIDOS

Expediente : 20105830
Radicado : 2016020336
Fecha : 19/02/2016
Interesado : Galenicum Health Colombia S.A.S.
Fabricante : J. Uriach y compañía S. A

Composición: Cada comprimido contiene 1mg de Rasagilina

Forma farmacéutica: Comprimidos

Indicaciones: Rasagilina está indicado en el tratamiento de la enfermedad idiopática de Parkinson (PD) en monoterapia (sin levodopa) o en terapia coadyuvante (con levodopa) en pacientes al final de las fluctuaciones de la dosis

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Tratamiento concomitante con otros inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO) (incluyendo medicamentos y productos naturales sin prescripción, ej. Hierba de San Juan) o petidina. Deben transcurrir al menos 14 días entre la interrupción de la administración de rasagilina y el inicio del tratamiento con inhibidores de la MAO o petidina. Rasagilina está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los estudios clínicos, para solicitud de registro sanitario para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado puede dar respuesta a los siguientes puntos:

1. Allegar la carta de aprobación del protocolo de investigación por parte de un comité de ética certificado.

2. Indicar el tamaño de lote del producto evaluado y del lote industrial.

3. Allegar los certificados de análisis para los lotes evaluados tanto del comparador como de los productos en evaluación, incluyendo la prueba de potencia (assay).

4. Allegar la fórmula cuali-cuantitativa del producto test para las dos formulaciones en evaluación y aclarar cual de ellas se pretende comercializar en Colombia.

3.2.8. GLUCOPHAGE ® XR TABLETA DE LIBERACION PROLONGADA

Expediente : 19941292
Radicado : 2015129003
Fecha : 2015/09/30
Interesado : Merck S.A.

Composición: Metformina clorhidrato 500,00000 mg tableta de liberación prolongada
Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Tratamiento de la diabetes Mellitus tipo II en adultos, particularmente en pacientes con sobrepeso, cuando solo el manejo de la dieta y el ejercicio no resultan en un adecuado control glucémico. El Glucophage XR puede ser usado como monoterapia o en combinación con otros agentes antidiabéticos orales o con insulina. Coadyuvante en el síndrome de ovario poliquístico.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la metformina o a cualquiera de los excipientes. Cetoacidosis diabética, pre-coma diabético.

- Insuficiencia renal o disfunción renal (depuración de la creatinina < 60 ml/minuto). Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal como: deshidratación, infección severa, shock, administración intravascular de materiales de contraste yodados.
- Enfermedad aguda o crónica que puede causar hipoxia del tejido tal como: falla cardiaca o respiratoria, infarto reciente del miocardio, shock o cirugía mayor electiva.
- Insuficiencia hepática, intoxicación aguda por alcohol, alcoholismo.

El Grupo Técnico de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de los resultados relacionados con los perfiles de

disolución obtenidos con 3 lotes elaborados con el equipo propuesto en comparación con 3 lotes elaborados con el equipo actual (folios 152-156 y 178-182) y acerca del argumento presentado por el interesado de no allegar un estudio de bioequivalencia (folios 147 y 148).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado puede dar respuesta a los siguientes puntos:

- **Allegar perfiles de disolución comparativos a los pHs faltantes: pH 1.2 y 4.5, en atención a que se debe demostrar que se mantienen las condiciones iniciales en el equipo propuesto.**

- **Allegar la validación de la metodología analítica a los 3 pHs, con los datos primarios y los respectivos soportes cromatográficos (mínimo 20%).**

- **Allegar certificados de producto terminado correspondientes a medicamento elaborado utilizando el equipo propuesto.**

3.2.9. VECETAM®

Expediente : 20106057
Radicado : 2016023029
Fecha : 24/02/2016
Interesado : Laboratorios Expofarma S. A.
Fabricante : Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.

Composición:
Cada comprimido recubierto contiene 500mg de Levetiracetam
Cada comprimido recubierto contiene 1000mg de Levetiracetam

Forma Farmaceutica: Comprimidos recubiertos

Indicaciones: Levetiracetam está indicado como monoterapia en el tratamiento de la crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes de 16 años de edad con epilepsia recientemente diagnosticada.
Levetiracetam está indicado como terapia complementaria en el tratamiento de:
Crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y niños desde los 4 años de edad con epilepsia;
Crisis mioclónica en adultos y adolescentes desde 12 años de edad con epilepsia mioclónica juvenil;

Convulsión tonicoclónica generalizada primaria en adultos y adolescentes desde 12 años de edad con epilepsia generalizada idiopática

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al levetiracetam o cualquier otro derivado de la pirrolidona o a cualquiera de los excipientes.
Niños menores de 4 años.

Embarazo y lactancia
Se ha demostrado un aumento del riesgo de presentar ideas de autolesión o suicidio.

Advertencias especiales y precauciones de uso: Suspensión definitiva:
De acuerdo con la práctica clínica vigente, si levetiracetam debe suspenderse se recomienda que sea retirado gradualmente (p.ej. en adultos y adolescentes que pesen más de 50 kg: decrementos de 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas; en niños y adolescentes que pesen menos de 50 kg: el decremento en la dosis no debe exceder de 10 mg/kg dos veces al día cada dos semanas).

Deterioro renal o hepático:
La administración de levetiracetam a pacientes con deterioro renal puede requerir de ajuste de dosis. En pacientes con función hepática severamente deteriorada, se recomienda una evaluación de la función renal antes de la selección de la dosis.

Depresión y/o ideación suicida:
Se han reportado suicidio, intento de suicidio, ideas y comportamiento suicida en pacientes tratados con agentes antiepilépticos (incluyendo levetiracetam). Un meta-análisis de los ensayos aleatorizados controlados con placebo de medicamentos antiepilépticos ha mostrado un riesgo ligeramente mayor de pensamientos y comportamiento suicida. El mecanismo de este riesgo es desconocido.

Por lo tanto se deberá vigilar a los pacientes para signos de depresión y/o ideas y comportamiento suicida y se deberá tomar en consideración un tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) que busquen atención médica si emergen signos de depresión y/o ideas o comportamiento suicida.

Población pediátrica:
La formulación en comprimidos no está adaptada para su uso en lactantes y niños menores de 6 años de edad. Los datos disponibles en niños no sugieren un impacto sobre el crecimiento y la pubertad. Sin embargo, los efectos a largo plazo sobre el aprendizaje, inteligencia, crecimiento, función endocrina, pubertad y fertilidad en niños siguen siendo desconocidos.

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:

- Estudio farmacocinético.
- Inserto allegado mediante Radicado 2016023029, fecha de la última revisión: 18/02/2016
- Información para prescribir allegada mediante Radicado 2016023029, fecha de la última revisión: 18/02/2016

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe dar respuesta a los siguientes puntos:

- **Allegar soportes bibliográficos adicionales sobre la permeabilidad de levetiracetam.**
- **Allegar la validación de la metodología analítica a los 3 pHs, con los datos primarios y los respectivos soportes cromatográficos (mínimo 20%)**

3.2.10. VIRORREVER

Expediente : 20106128
Radicado : 2016024062
Fecha : 26/02/2016
Interesado : Laboratorios Expofarma S. A.
Fabricante : Laboratorios Richmond S.A.C.I.F

Composición: Cada comprimido recubierto contiene 600mg de Efavirenz

Forma Farmaceutica: Comprimidos recubiertos

Indicaciones: Tratamiento combinado antiviral de adultos, adolescentes y niños infectados con el VIH-1.

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad clínicamente significativa a cualquiera de sus componentes. No deberá ser administrado concomitantemente con terfenadina, astemizol, cisaprida, midazolam, triazolam, pimozida o bepridil porque la competencia por la CYP3A4 del efavirenz podría resultar en inhibición del metabolismo de estos fármacos, y crear el potencial de eventos adversos serios y/o amenazantes para la vida (ej. Arritmias cardiacas, sedación prolongada o depresión respiratoria). No debe ser administrado concomitantemente con voriconazol,

porque el efavirenz disminuye significativamente la concentración plasmática del voriconazol mientras que el voriconazol también incrementa significativamente la concentración plasmática del efavirenz. No debe ser utilizado como único agente para tratar el VIH o agregado como un único agente a un régimen que esté fallando. La terapia deberá ser siempre iniciada en combinación con uno o más agentes antirretrovirales a los cuales el paciente no ha sido expuesto previamente. La elección de nuevos agentes antirretrovirales para ser usados en combinación con efavirenz deberá tomar en potencial para resistencia cruzada viral. Virus resistentes emergen rápidamente cuando Efavirenz es administrado como monoterapia. Debe evitarse el embarazo en mujeres que usan Efavirenz.

Efavirenz 600 mg debe ser tomado con otros medicamentos que actúan contra el virus de VIH. Si el tratamiento con Efavirenz 600 mg es iniciado porque su tratamiento actual no ha impedido la multiplicación del virus, otro medicamento que usted no ha tomado anteriormente debe ser iniciado al mismo tiempo.
Usted puede seguir transmitiendo el VIH cuando esté tomando este medicamento, por lo que es importante tomar precauciones para evitar infectar a otras personas, ya sea por contacto sexual o transferencia de sangre. Este medicamento no constituye una cura para la infección de VIH, y usted podrá seguir desarrollando infecciones u otras enfermedades asociadas con la enfermedad de VIH.

- Si tiene un historial de enfermedad mental, incluyendo depresión o adicción a sustancias tóxicas o alcohol.
- Si tiene un historial de convulsiones (crisis o ataques epilépticos).
- Si usted tiene un historial de enfermedad hepática, incluyendo la hepatitis crónica activa.
- Signos de mareo, dificultad para dormir, somnolencia, dificultad para concentrarse o sueños anormales.
- Cualquier signo de rash cutáneo.
- Cualquier signo de inflamación o infección.
- Cambios en la grasa corporal.
- Problemas con los huesos.

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:

- Estudio farmacocinético.
- Inserto allegado mediante Radicado No. 2016024062, con fecha de la última revisión: 23/02/2016.
- Información para rpesribir allegada mediante Radicado No. 2016024062, con fecha de la última revisión: 23/02/2016.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe aclarar los siguientes puntos:

1. **Dado que el ABC0-inf y Cmáx no se ajustan al intervalo de confianza convencional (80-125%) explicar la razón por la cual no se realizó un estudio replicado o semireplicado con el fin de demostrar alta variabilidad y así ampliar el margen de aceptación, en atención a que en ningún caso se podría demostrar por medio de un diseño 2x2.**
2. **Allegar certificado de análisis del producto de referencia.**
3. **Adjuntar la carta de aprobación del protocolo de investigación por parte de un comité de ética certificado.**
4. **Indicar cómo se calculó el tamaño muestral.**
5. **Aclarar la razón por la cual se presenta una extrapolación mayor al 20% en el ABC.**
6. **Considerando que el estudio fue realizado en 2006, el interesado debe certificar que no se han producido cambios en la formulación o en el proceso de fabricación que puedan alterar la absorción del fármaco.**

3.2.11. HIDROXIUREA CAPSULA 500mg.

Expediente : 20089953
Radicado : 2015119178 / 2015026782
Fecha : 10/09/2015
Interesado : Raman Wattamwar
Fabricante : Cipla Ltd India

Composición: Cada cápsula de hidroxiurea (hidroxicarbamida) 510mg

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones: Coadyuvante en el tratamiento de la leucemia mielocítica crónica resistente, melanoma y carcinoma del ovario recurrente, metastásico o inoperable. Terapia concomitante a la radiación en el control local de carcinoma primario de células escamosas de cabeza y cuello excluyendo labio.

Contraindicaciones: Depresión de la medula ósea, embarazo, lactancia. Adminístrese con precaución en pacientes con daño en la función renal, anemia preexistente y en ancianos. Debe ser considerado el riego beneficio cuando se presenten los siguientes problemas médicos: varicela, herpes, zoster, neutropenia e infección.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al concepto emitido en el Acta No. 23 de 2015, numeral 3.2.11, en el sentido de allegar los documentos necesarios para dar respuesta satisfactoria a dicho requerimiento, con el fin de continuar con el proceso de los estudios farmacocinéticos –perfiles de disoluciónm, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.2.12. SELMIVIR

Expediente : 20107122
Radicado : 2016036385
Fecha : 18/03/2016
Interesado : Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Fabricante : Laboratorios Expofarma S. A.

Composición:
Cada comprimido recubierto contiene 300mg de Lamivudina + 600mg de Abacavir como Sulfato.

Forma Farmacéutica: Comprimidos recubiertos.

Indicaciones: Indicado en la terapia antirretroviral combinada para el tratamiento de la infección causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad.

Contraindicaciones: El medicamento está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al abacavir, a la lamivudina o a cualquiera de los excipientes. Está contraindicado en los pacientes con deterioro hepático moderado y severo. Como medida de precaución, debe tenerse en cuenta el riesgo subyacente de la cardiopatía coronaria al prescribir la terapia antirretroviral, incluido abacavir y se debe tomar acción para minimizar todos los factores de riego modificables (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y tabaquismo).

Advertencias:
- Reacción de hipersensibilidad
- Acidosis láctica
- Lipodistrofia
- Pancreatitis

- Terapia triple nucleosídica
- Enfermedad hepática
- Disfunción mitocondrial
- Síndrome de reactivación inmune
- Osteonecrosis:
- Infecciones oportunistas:
- Transmisión de HIV
- Infarto de miocardio

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:

- Estudio farmacocinético.
- Inserto allegado mediante Radicado No. 2016036385, fecha de última revisión: 17/03/2016

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.2.13. PIROXICAM GEL

Expediente : 51779
Radicado : 2016035340
Fecha : 17/03/2016
Interesado : Memphis Products S.A.
Fabricante : Coaspharma S.A.S

Composición: Cada 100g de gel contiene 0.50g de Piroxicam.

Forma Farmacéutica: Gel tópico

Indicaciones: Tratamiento sintomático del dolor, secundario a traumatismos leves y moderados.

Contraindicaciones:
- Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes.
- Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico.
- Reacciones alérgicas a ácido acetil salicílico o aines.
- Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica.

- Disfunción hepática severa.
- No aplicar en los ojos, mucosas o lesiones abiertas de piel, o cuando existen otras lesiones de piel que afecten el área de aplicación, ni en niños menores de 12 años.

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

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Aprobación de la información farmacéutica experimental y clínica (eficacia), para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.2.14. IMATINIB 100 mg
IMATINIB 400 mg

Expediente : 20107021
Radicado : 2016035326
Fecha : 17/03/2016
Interesado : Willow Pharma S.A.S.
Fabricante : Pharma Science Inc

Composición:
Cada tableta recubierta contiene 119.500mg de Imatinib Mesylate, equivalente a 100mg de Imatinib
Cada tableta recubierta contiene 478mg de Imatinib Mesylate, equivalente a 400mg de Imatinib

Forma Farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones: Para que es utilizado este medicamento:
- El pms-IMATINIB es indicado para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos con diagnostico nuevo de leucemia con cromosoma-positivo y mieloide crónico (CML) de Philadelphia en fase crónica.

- El pms-IMATINIB está también indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia con mieloide crónico (CML) en crisis blástica, fase acelerada o en fase crónica (después de fallar con la terapia con Interferon-alpha).

La leucemia con mieloide crónico con cromosoma de Philadelphia positivo (Ph-positivo CML) es un cáncer de la sangre que hace que el cuerpo produzca demasiados glóbulos blancos (llamados celulas mieloides).

- El pms-IMATINIB está también indicado para uso como un simple agente para la inducción de terapia de fase en pacientes adultos con reciente diagnóstico del cromosoma positivo de Philadelphia con leucemia linfoblastica aguda (Ph+All)
- El pms-IMATINIB es también indicado para el tratamiento de pacientes adultos con reincidencia o recaída del Ph+ALL como agente simple.

La leucemia aguda linfoblastica (ALL) es un cáncer de la sangre que hace que el cuerpo produzca cantidades anormales de glóbulos blancos (llamados “linfoblastos”)

- El pms-IMATINIB es también indicado para el tratamiento de pacientes adultos con enfermedades mielodisplasicas/mieloproliferativas (MDS/MPD) asociados con plaquetas derivadas del factor receptor de los re-arreglos del gen de crecimiento (PDGFR).

Las enfermedades mielodisplasicas/mieloproliferativas (MDS/MPD) son un grupo de enfermedades de la sangre que producen cantidades anormales de glóbulos sanguíneos.

- El pms-IMATINIB es también indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mastocitosis sistémica de sub-tipos agresivos (ASM y SM-AHND1) sin la mutación del D816V c-Kit. Si el estatus de mutación del c-Kit en los pacientes con ASM o SM-AHNMD1 no se conoce o no está disponible, el tratamiento con pms-IMATINIB debe ser considerado si no hay respuesta satisfactoria a otras terapias.

1 ASM: Mastocitosis sistémica agresiva; SM-AHNMD: La mastocitosis sistémica con un asociado clonal hematológico sin desorden mastocelular.

Subtipos agresivos de mastocitosis sistémica (ASM) es un cáncer el cual hace que el cuerpo produzca demasiados glóbulos sanguíneos (llamados mastocitos)

- El pms-IMATINIB está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con síndrome hipereosinofilico avanzado (HES) y/o leucemia eosinofilica crónica (CEL) con re-arreglo del FIP1L1-PDGFRα.

El síndrome hipereosinofilico (HES) y la leucemia eosonofilica crónica (CEL) son enfermedades de la sangre que hacen que el cuerpo produzca gran cantidad de glóbulos sanguíneos (llamados “eosinofilos”)

- El pms-IMATINIB también es indicado para tratamiento de pacientes adultos con dermatofibrosarcoma protuberans metastásico (DFSP), de carácter resecable y recurrente.

DFSP es un cáncer del tejido debajo de la piel en el cual algunas células comienzan a crecer sin control

Contraindicaciones: pms-IMATINIB (imatinib mesylate) is contraindicated in patients with hypersensitivity to imatinib or to any other component of pms-IMATINIB.

Advertencias:
IMATINIB debe ser únicamente prescrita por un doctor que tenga experiencia en el uso de medicamentos anticancerígenos. Efectos serios y/o secundarios pueden ocurrir con el pms-IMATINIB incluyendo:

- Severa insuficiencia cardiaca y disminución de la cantidad de sangre bombeada al corazón,
- La rabdomiolisis ha sido raramente observada
- Sangrado grave
- Retención de agua
- Insuficiencia renal (en algunos casos, fatal)
- Perforación gastrointestinal (orificio a través de la pared del estómago, o del intestino delgado o intestino grueso).

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:

- Estudios de biodisponibilidad - Estudios farmacocinéticos-
- Inserto versión 1

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.2.15. RISTABEN MET XR 50/1000 mg TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACION PROLONGADA

Expediente : 20068878
Radicado : 2015113075
Fecha : 2015/08/28
Interesado : Merck Sharp & Dohme COLOMBIA S.A.S

Composición: Cada tableta de liberación prolongada contiene clorhidrato de metformina 1000 mg, Fosfato de sitagliptina equivalente a sitagliptina base 50 mg

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no están controlados adecuadamente y que siguen tratamiento con metformina o sitagliptina sola, o en pacientes que ya están siendo tratados con una combinación de sitagliptina y metformina.

Está indicado como parte de una terapia de triple combinación con una sulfonilúrea (ej. Terapia de triple combinación) como complemento de la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con cualquiera de las dos o de los tres agentes siguientes: metformina, sitagliptina o una sulfonilúrea.

Está indicado como parte de una terapia de triple combinación con agonistas PPAR y (p. Ej. Tiazolidinedionas) como complemento a la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con dos de los tres agentes: metformina, sitagliptina o un agonista PPARY.

Contraindicaciones: (fosfato de sitagliptina/clorhidrato de metformina de liberacion prolongada) estan contraindicados en pacientes con:

- Diabetes tipo I.
- Enfermedad renal o disfunción renal, por ejemplo, según sugieren los niveles de creatinina serica .1.5 mg/dl [hombres], .1.4 mg/dl [mujeres], o depuración de creatinina anormal, que tambien pueden originarse como consecuencia de condiciones tales como colapso (shock) cardiovascular, infarto de miocardio agudo y septicemia.
- Hipersensibilidad conocida al fosfato de sitagliptina, clorhidrato de metformina o a cualquier otro componente de Janumetr XR.
- Acidosis metabólica aguda o crónica, incluso la cetoacidosis diabetica, con coma o sin este.
- Insuficiencia cardiaca congestiva que requiere un agente farmacológico.

El grupo técnico de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de los estudios comparativos allegados como respuesta al auto emitido dentro del trámite de adición del fabricante MSD International GMBH (Puerto Rico Branch) LLC con domicilio en Las Piedras, Puerto Rico para la manufactura del producto en cuestión.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.2.16. RISTABEN MET XR® 100/1000 mg TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Expediente : 20068881
Radicado : 2015113082
Fecha : 2015/08/28
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S

Composición: Cada tableta recubierta de liberación prolongada contiene clorhidrato de metformina 1000 mg, fosfato de sitagliptina equivalente a sitagliptina base 100 mg

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones (del registro): Ristaben Met XR® está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no están controlados adecuadamente y que siguen tratamiento con metformina o sitagliptina sola, o en pacientes que ya están siendo tratados con una combinación de sitagliptina y metformina; Ristaben Met XR® está indicado como parte de una terapia de triple combinación con una sulfonilúrea (ej. Terapia de triple combinación) como complemento de la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con cualquiera de las dos o de los tres agentes siguientes: metformina, sitagliptina o una sulfonilúrea; Ristaben Met XR®está indicado como parte de una terapia de triple combinación con agonistas ppary (p. Ej. Tiazolidinedionas) como complemento a la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con dos de los tres agentes: metformina, sitagliptina o un agonista ppary; Ristaben Met XR®está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en combinación con insulina.

Contraindicaciones: (fosfato de sitagliptina/clorhidrato de metformina de liberación prolongada) están contraindicados en pacientes con:

- Diabetes tipo I. Enfermedad renal o disfunción renal, por ejemplo, según sugieren los niveles de creatinina sérica .1.5 mg/dl [hombres], .1.4 mg/dl [mujeres], o depuración de creatinina anormal, que también pueden originarse como consecuencia de condiciones tales como colapso (shock) cardiovascular, infarto de miocardio agudo y septicemia.
- Hipersensibilidad conocida al fosfato de sitagliptina, clorhidrato de metformina o a cualquier otro componente de Ristaben Met XR acidosis metabolica aguda o cronica, incluso la cetoacidosis diabetica, con coma o sin este.
- Insuficiencia cardiaca congestiva que requiere un agente farmacologico.

El grupo técnico de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de los estudios comparativos allegados como respuesta al auto emitido dentro del trámite de adición del fabricante MSD International GMBH (Puerto Rico Branch) LLC con domicilio en Las Piedras, Puerto Rico para la manufactura del producto en cuestión.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.2.17. JANUMET XR 50/1000 mg TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACION PROLONGADA

Expediente : 20068049
Radicado : 2015113076
Fecha : 2015/08/28
Interesado : Merck Sharp & Dohme CORP.

Composición: Cada tableta recubierta de liberación prolongada contiene clorhidrato de metformina 1000 mg, fosfato de sitagliptina equivalente a sitagliptina base 50 mg

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Janumet® XR está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no están controlados adecuadamente y que siguen tratamiento con metformina o sitagliptina sola, o en pacientes que ya están siendo tratados con una combinación de sitagliptina y metformina.

Janumet® XR está indicado como parte de una terapia de triple combinación con una sulfonilúrea (ej. Terapia de triple combinación) como complemento de la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con cualquiera de las dos o de los tres agentes siguientes: metformina, sitagliptina o una sulfonilúrea.

Janumet® XR está indicado como parte de una terapia de triple combinación con agonistas ppary (p. Ej. Tiazolidinedionas) como complemento a la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con dos de los tres agentes: metformina, sitagliptina o un agonista ppary.

Janumet® XR está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en combinación con insulina.

Contraindicaciones: Janumet XR (fosfato de sitagliptina/clorhidrato de metformina de liberación prolongada) están contraindicados en pacientes con:

- Diabetes tipo I. Enfermedad renal o disfunción renal, por ejemplo, según sugieren los niveles de creatinina sérica =1,5 mg/dl [hombres], =1,4 mg/dl [mujeres], o depuración de creatinina anormal, que también pueden originarse como consecuencia de condiciones tales como colapso (shock) cardiovascular, infarto de miocardio agudo y septicemia. Hipersensibilidad conocida al fosfato de sitagliptina, clorhidrato de metformina o a cualquier otro componente de Janumet® XR.
- Acidosis metabólica aguda o crónica, incluso la cetoacidosis diabética, con coma o sin éste. Insuficiencia cardiaca congestiva que requiere un agente farmacológico.

El grupo técnico de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de los estudios comparativos allegados como respuesta al auto emitido dentro del trámite de adición del fabricante MSD International GMBH (Puerto Rico Branch) LLC con domicilio en Las Piedras, Puerto Rico para la manufactura del producto en cuestión.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.2.18. RISTABEN MET XR 50/500 mg TABLETAS DE LIBERACION PROLONGADA.

Expediente : 20068880
Radicado : 2015113078
Fecha : 2015/08/28
Interesado : Merck Sharp & Dohme Colombia S.A.S

Cada tableta recubierta de liberación prolongada contiene clorhidrato de metformina 500 mg tableta recubierta de liberación prolongada, fosfato de sitagliptina equivalente a sitagliptina base 50 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no están controlados adecuadamente y que siguen tratamiento con metformina o sitagliptina sola, o en pacientes que ya están siendo tratados con una combinación de sitagliptina y metformina.

Está indicado como parte de una terapia de triple combinación con una sulfonilúrea (ej. Terapia de triple combinación) como complemento de la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con cualquiera de las dos o de los tres agentes siguientes: metformina, sitagliptina o una sulfonilúrea.

Está indicado como parte de una terapia de triple combinación con agonistas ppar y (p. Ej. Tiazolidinedionas) como complemento a la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con dos de los tres agentes: metformina, sitagliptina o un agonista PPARY. Está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en combinación con insulina”

Contraindicaciones: Algunas personas (aquellas con ingesta o absorción deficiente de vitamina b12 o calcio) parecen estar predispuestas a desarrollar niveles subnormales de vitamina b12. En estos pacientes, las mediciones de rutina de vitamina b12 en suero en intervalos de dos a tres años pueden ser útiles.

Variación en el estado clínico de pacientes con diabetes tipo 2 controlada previamente: Un paciente con diabetes tipo 2 previamente bien controlada con Ristaben Met XR que desarrolla anormalidades de laboratorio o enfermedad clínica (especialmente una enfermedad vaga y no bien definida) debe ser evaluado de inmediato para detectar evidencia de cetoacidosis o acidosis láctica. La evaluación debe incluir electrolitos séricos y cetonas, glucosa en sangre y, si se indicara, niveles de pH, lactato, piruvato y metformina en sangre. Si ocurre acidosis de algún tipo, se debe detener inmediatamente la administración de Ristaben Met XR e iniciar otras medidas correctivas apropiadas.

Pérdida de control de la glucosa en la sangre: cuando un paciente estabilizado en cualquier régimen diabético está expuesto a estrés, como en el caso de fiebre, trauma, infección o cirugía, se puede producir la pérdida temporal del control glicémico. En dichas ocasiones, puede ser necesario suspender la administración de Ristaben Met XR y administrar temporalmente insulina. Se puede restablecer la administración de Ristaben Met XR una vez resuelto el episodio agudo.

El grupo técnico de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de los estudios comparativos allegados como respuesta al auto emitido dentro del trámite de adición del fabricante MSD International

GMBH (Puerto Rico Branch) LLC con domicilio en Las Piedras, Puerto Rico para la manufactura del producto en cuestión.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.2.19. JANUMET XR 100/1000 mg

Expediente : 20068050
Radicado : 2015113077
Fecha : 2015/08/28
Interesado : Merck Sharp & Dohme Corp.

Composición: Cada tableta recubierta de liberación prolongada contiene clorhidrato de metformina 1000 mg, fosfato de sitagliptina equivalente a sitagliptina base 100 mg

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones: Janumet® XR está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no están controlados adecuadamente y que siguen tratamiento con metformina o sitagliptina sola, o en pacientes que ya están siendo tratados con una combinación de sitagliptina y metformina.

Janumet® XR está indicado como parte de una terapia de triple combinación con una sulfonilúrea (ej. Terapia de triple combinación) como complemento de la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con cualquiera de las dos o de los tres agentes siguientes: metformina, sitagliptina o una sulfonilúrea.

Janumet® XR está indicado como parte de una terapia de triple combinación con agonistas ppary (p. Ej. Tiazolidinedionas) como complemento a la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con dos de los tres agentes: metformina, sitagliptina o un agonista PPARY.

Janumet® XR está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en combinación con insulina.

Contraindicaciones: Janumet XR (fosfato de sitagliptina/clorhidrato de metformina de liberación prolongada) están contraindicados en pacientes con:

- Diabetes Tipo I. Enfermedad renal o disfunción renal, por ejemplo, según sugieren los niveles de creatinina sérica =1,5 mg/dl [hombres], =1,4 mg/dl [mujeres], o depuración de creatinina anormal, que también pueden originarse como consecuencia de condiciones tales como colapso (shock) cardiovascular, infarto de miocardio agudo y septicemia.
- Hipersensibilidad conocida al fosfato de sitagliptina, clorhidrato de metformina o a cualquier otro componente de Janumet® XR.
- Acidosis metabólica aguda o crónica, incluso la cetoacidosis diabética, con coma o sin éste.
- Insuficiencia cardiaca congestiva que requiere un agente farmacológico.

El grupo técnico de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de los estudios comparativos allegados como respuesta al auto emitido dentro del tramite de adición del fabricante MSD International GMBH (Puerto Rico Branch) LLC con domicilio en Las Piedras, Puerto Rico para la manufactura del producto en cuestión.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.2.20. LEUZAN®

Expediente : 20105990
Radicado : 2016022337
Fecha : 23/02/2016
Interesado : Laboratorios Richmond S.A.C.I.F
Fabricante : Laboratorios Expofarma S.A. S.A.

Composición: Cada comprimido recubierto contiene 136 mg de tenofovir

Forma farmacéutica: Comprimidos recubiertos

Indicaciones: Tenofovir está indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH-1 en adultos y pacientes pediátricos de 12 años o más.
Tenofovir está indicado para el tratamiento de la hepatitis B crónica en adultos

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes

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

- Estudios farmacocinéticos
- Inserto del 18/02/2016
- Información para prescribir del 18/02/2016

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.2.21. TIROXIN 75 mcg TABLETAS

Expediente : 19953972
Radicado : 2015157089
Fecha : 25/11/2015
Interesado : Laboratorios Siegfried S.A.S.
Fabricante : Laboratorios Siegfried S.A.S

Composición: Cada tableta contiene 75mg de Levotiroxina Sodica

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Suplemento de la hormona tiroidea

Contraindicaciones: Tirotoxicosis, insuficiencia renal. Adminístrese con precaución en enfermedad cardiaca, hipertensión y en pacientes ancianos.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los perfiles de disolución entre los productos Tiroxin 75 mcg Tabletas Vs Tiroxin 150 mcg Tabletas, con el fin de continuar con el trámite de renovación del registro sanitario del producto Tiroxin 75 mcg Tabletas

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto hasta tanto no se de respuesta al requerimeinto emitido mediante Acta No. 03 de 2016, numeral 3.2.11

3.2.22. TIROXIN 50 mcg TABLETAS

Expediente : 19960116

Radicado : 2015157849
Fecha : 26/11/2015
Interesado : Laboratorios Siegfried S.A.S.
Fabricante : Laboratorios Siegfried S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene 0.50mg de Levotiroxina Sódica

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Suplemento de la hormona tiroidea.

Contraindicaciones: Tirotoxicosis, hipersensibilidad a los componentes. Insuficiencia suprarrenal sin tratamiento y en pacientes con infarto agudo de miocardio.

Precauciones y advertencias: producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica. Se recomienda seguimiento clínico del paciente y determinar los niveles de t4 y TSH basal después de 6 semanas de iniciado el tratamiento. Administrar con precaución en hipertensión y en pacientes ancianos.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los perfiles de disolución entre los productos Tiroxin 50 mcg Tabletas Vs Tiroxin 150 mcg Tabletas, Con el fin de continuar con el trámite de renovación del registro sanitario del producto Tiroxin 50 mcg Tabletas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto hasta tanto no se de respuesta al requerimeinto emitido mediante Acta No. 03 de 2016, numeral 3.2.11.

3.2.23. TIROXIN 100 mcg TABLETAS

Expediente : 42722
Radicado : 2015170504
Fecha : 17/12/2015
Interesado : Laboratorios Siegfried S.A.S.
Fabricante : Laboratorios Siegfried S.A.S

Composición: Cada tableta contiene 105mcg de Levotiroxina Sódica

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Suplemento de hormona tiroidea

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento. Tirotoxicosis, insuficiencia renal. Administrar con precaución a pacientes con enfermedad cardíaca, hipertensión y en pacientes ancianos, diabéticos o que estén recibiendo anticoagulantes.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los perfiles de disolución entre los productos TIROXIN 100 mcg Tabletas Vs TIROXIN 150 mcg Tabletas, Con el fin de continuar con el trámite de renovación del registro sanitario del producto TIROXIN 100 mcg Tabletas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de este concepto hasta tanto no se de respuesta al requerimeinto emitido mediante Acta No. 03 de 2016, numeral 3.2.11.

3.4 MODIFICACION DE CONTRAINDICACIONES

3.4. VIAGRA® 50 mg TABLETA RECUBIERTA
VIAGRA® 100 mg TABLETA RECUBIERTA
VIAGRA® TABLETAS ORODISPERSABLES

Expediente : 225487 / 227589 / 20070103
Radicado : 2015134418 / 2015134426 / 2015134428
Fecha : 09/10/2015
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición:
Cada tableta contiene 50 mg de sildenafil
Cada tableta contiene 100 mg de sildenafil
Cada tableta orodispersable contiene 50 mg de sildenafil

Forma farmacéutica:
Tableta recubierta
Tableta orodispersable

Indicaciones: Indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil. Su uso requiere evaluación, diagnóstico, prescripción y supervisión médica. Esta leyenda debe aparecer en etiquetas y empaques del producto.

Contraindicaciones: Esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes, pacientes con predisposición a retinopatia pigmentosa. No administrar concomitantemente con nitratos. Administrar con cautela a pacientes con desordenes de coagulación, ulceras pepticas activas o enfermedad ocular hereditaria.

Precauciones: viagra no está indicado para el tratamiento de la hipertensión pulmonar arterial. Viagra no está indicado para uso en niños menores de 18 años.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la respuesta al concepto emitido en el Acta No. 27 de 2015, numeral 3.4.6., en el sentido de solicitar la aprobación de las nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias y de la información para prescribir basada en CDS versión 13.0 de Agosto 31 de 2015.

Nuevas contraindicaciones:
Pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes, hipotensión (tensión arterial < 90/50 mmhg), historia reciente de accidente inquemica-cerebaral, arritmias, insuficienciascardiacas, angia inestable, infarto de miocardio. Pacientes con predisposición o antecedentes de retinopatía pigmentosa e insuficiencia hepática grave. No administrar concomitantemente con nitratos, ni con estimulantes de la guanilato ciclasa. No indicado para uso en niños menores de 18 años.

Nuevas Advertencias:
Pacientes con trastornos hematológicos (anemia depranocitica, mieloma multiple o leucemia), o anatómicos que predispongan al priapismo, alteraciones hepáticas o alteraciones graves en la función renal que podrían requerir alteraciones de dosis. No se recomienda su uso en trastornos de coagulación o hemorrágicos, ulceras pectica activa, enfermedad ocular hereditaria u otros tratamientos retinarios. Riesgo y disminución y pérdida súbita de la audición de la vision. Riesgo de presentar neuropatía óptica isquémica anterior no arteritica. Uso bajo estrecha vigilancia medica en enfermedad cardiovascular, hipertensión arteriar y en pacientes mayores de 65 años. No se recomienda su uso con otros tratamientos para la difuncion eréctil. Su uso requiere evaluación, diagnostico, prescripción y supervicion medica.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 27 de 2015, numeral 3.4.6., la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el producto de la referencia, con la siguiente información:

-Nuevas contraindicaciones
-Nuevas Advertencias
-Información para prescribir basada en CDS versión 13.0 de Agosto 31 de 2015.

Nuevas contraindicaciones:

Pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes, hipotensión (tensión arterial < 90/50 mmhg), historia reciente de accidente

inquemica-cerebaral, arritmias, insuficienciascardiacas, angia inestable, infarto de miocardio. Pacientes con predisposición o antecedentes de retinopatía pigmentosa e insuficiencia hepática grave. No administrar concomitantemente con nitratos, ni con estimulantes de la guanilato ciclasa. No indicado para uso en niños menores de 18 años.

Nuevas Advertencias:

Pacientes con trastornos hematológicos (anemia depranocitica, mieloma multiple o leucemia), o anatómicos que predispongan al priapismo, alteraciones hepáticas o alteraciones graves en la función renal que podrían requerir alteraciones de dosis. No se recomienda su uso en trastornos de coagulación o hemorrágicos, ulceras pectica activa, enfermedad ocular hereditaria u otros tratamientos retinarios. Riesgo y disminución y pérdida súbita de la audición de la vision. Riesgo de presentar neuropatía óptica isquémica anterior no arteritica. Uso bajo estrecha vigilancia medica en enfermedad cardiovascular, hipertensión arteriar y en pacientes mayores de 65 años. No se recomienda su uso con otros tratamientos para la difuncion eréctil. Su uso requiere evaluación, diagnostico, prescripción y supervicion medica.

3.6. INFORME DE SEGURIDAD

3.6.1. SOLUCIONES INYECTABLES DE MIDAZOLAM QUE CONTENGAN ALCOHOL BENCILICO

Radicado : 16038185
Fecha : 18/04/2014
Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Grupo de registro Sanitario de Medicamentos.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora realizar llamado a revisión de oficio de:

Los medicamentos con forma farmacéutica solución inyectable, elaborados con el principio activo Midazolam de volumen superior a 5 mL que tengan como excipiente Alcohol Bencilico para que ajusten la formulación de acuerdo a la cantidad establecida en la Farmacopea oficial vigente USP, la cual establece para las sustancia agregadas del tipo Alcohol Bencilico como limite máximo hasta 0.5%.

Los medicamentos con forma farmacéutica solucion inyectable, elaborados con el principio activo Midazolam de volumen inferior a 5 mL que contengan como excipiente

Alcohol Bencilico en su composición, en concideracion a que no se justifica el uso de preservativos rn monodosis para su finalidad de uso.

Por cuato:

- La farmacopea USP en el capitulo (I) de inyectables establece como limite máximo para las sustancia agregadas del tipo Alchohol Bencilico el 0.5% en soluciones inyectables con volumen superior a 5 mL.
- La presencia de Alcohol Bencilico en soluciones inyectables con volumen inferior a 5 mL tipo monodosis no se justifica por su finalidad de uso.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda llamar a Revisión de Oficio:

- **Los medicamentos con forma farmacéutica solución inyectable, elaborados con el principio activo Midazolam de volumen superior a 5 mL que tengan como excipiente Alcohol Bencilico para que ajusten la formulación de acuerdo a la cantidad establecida en la Farmacopea oficial vigente USP, la cual establece para las sustancia agregadas del tipo Alcohol Bencilico como limite máximo hasta 0.5%.**

- **Los medicamentos con forma farmacéutica solucion inyectable, elaborados con el principio activo Midazolam de volumen inferior a 5 mL que contengan como excipiente Alcohol Bencilico en su composición, en concideracion a que no se justifica el uso de preservativos en monodosis para su finalidad de uso.**

3.8. RECURSO DE REPOSICIÓN

3.8.1 DULOXETINA SANDOZ 30 mg
DULOXETINA SANDOZ 60 mg

Expediente : 20078029
Radicado : 2014068194 / 2014160841 / 2015159701
Fecha : 30/11/2015
Interesado : Novartis de Colombia S.A
Fabricante : Alembic Pharmaceuticals Limited

Composición:
Duloxetina Sandoz 30 mg cápsulas de liberación retardada

Duloxetina Sandoz 60 mg cápsulas de liberación retardada

Forma farmacéutica: Cápsula de liberación retardada

Indicaciones: Duloxetina es un Inhibidor de la Recaptura de Serotonina y Norepinefrina (IRSNs) indicado para el tratamiento de:

1. Trastorno Depresivo Mayor: implica un prominente y relativamente persistente (casi todos los días durante al menos 2 semanas) estado de ánimo deprimido o disfórico que normalmente interfiere con el funcionamiento diario, e incluye por lo menos 5 de los 9 síntomas siguientes: estado de ánimo depresivo, pérdida de interés en actividades habituales, el cambio significativo en el peso y/o apetito, insomnio o hipersomnia, agitación o retardo psicomotor, aumento de la fatiga, sentimientos de culpa o inutilidad, pensamiento lento o con problemas de concentración, o un intento de suicidio o ideación suicida.

2. Trastorno de Ansiedad Generalizada: ansiedad excesiva y preocupación que se presenta por lo menos durante 6 meses, difíciles de controlar y debe causar malestar o deterioro significativo de las actividades cotidianas. Debe estar asociada conal menos 3 de los 6 siguientes síntomas: inquietud o sensación de excitación o nerviosismo, fatigarse con facilidad, dificultad para concentrarse o tener la mente en blanco, irritabilidad, tensión muscular y/o trastornos del sueño.

3. Dolor Neuropático Periférico Diabético

Contraindicaciones: No tome Duloxetina si:

- Está en tratamiento con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs). El uso de IMAOs dentro de los 5 días posteriores a la suspensión del tratamiento con Duloxetina está contraindicado debido a un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico. El uso de Duloxetina dentro de los 14 días posteriores a la suspensión de IMAOs también está contraindicado.
- Está siendo tratado con linezolid o azul de metileno intravenoso.
- Está en tratamiento con inhibidores de CYP1A2 o tioridazina (agente antipsicótico).Sufre de glaucoma de ángulo cerrado no controlado. En ensayos clínicos, la Duloxetina se asoció con un mayor riesgo de midriasis, por lo tanto, su uso debe evitarse en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado no controlado.
- No tome Duloxetina si los anteriores aplican a su caso.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición contra la Resolución No. 2015016290, mediante la cual se niega la solicitud de concesión de estudios farmacocinéticos para los productos de la referencia, en el sentido de indicar:

1. que de acuerdo a la norma compendial USP <1125> no se requiere validar la exactitud y fiabilidad; únicamente verificar su idoneidad bajo las condiciones de uso.
2. La ICH Q7, sección 12.80, establece expresamente que los métodos analíticos deben ser siempre validados, salvo que el método empleado esté incluido en la farmacopea relevante u otro estándar de referencia conocido
3. Según los estándares internacionales, si el método es oficial, no requiere ser validado, aunque si conviene demostrar que las condiciones reales de trabajo son las adecuadas para el cumplimento de los estándares pertinentes. Aclaramos que el fabricante cuenta con reportes de validación de los métodos analíticos, que dan garantía de que las pruebas de disolución, bajo las condiciones reales de trabajo, son adecuadas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto emitido en el Acta No. 03 de 2015, numeral 3.2.8., en el sentido de recomendar negar el producto de la referencia por cuanto para fines de demostrar bioequivalencia es necesario presentar la validación de la metodolocía analítica completa sea o no farmacopéica. Lo anterior teniendo en cuenta el concepto emitido en el Acta No. 14 de 2015, numeral 3.11.2:

"3.11.2. CONCEPTO FARMACOCINÉTICA PARA MEDICAMENTOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA (CONTROLADA O PROLONGADA)

CONCEPTO: Se recuerda a los interesados que para todos los estudios farmacocinéticos in vivo o in vitro que se presentan a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos (Acta No. 19 de 2002, Acta No. 05 de 2014 y Acta No. 10 de 2015), es necesario allegar la validación de la metodología analítica completa, incluyendo:
-In vitro: selectividad, linealidad/rango, límite de cuantificación, exactitud, precisión, efecto del filtro, estabilidad,
-In vivo: selectividad, límite de cuantificación, exactitud, precisión, estabilidad, contaminación por arrastre (carry over), curva de calibración, efecto matriz"

3.8.2. SAXENDA® 6 mg/mL

Expediente : 20094683
Radicado : 2015080780 / 2015100216 / 2016034870
Fecha : 25/06/2015
Interesado : Novo Nordisk Colombia S.A.S
Fabricante : Novo Nordisk A/S

Composición: Cada mL contiene 6.0 mg de liraglutida

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones: Saxenda® está indicado en combinación a una dieta baja en calorías y el aumento de la actividad física, para el manejo crónico del peso en pacientes adultos con un Índice de Masa Corporal (IMC) inicial de:
- ≥30 kg/m2 o superior (obesidad), o
- ≥27 kg/m2 a <30 kg/m2 (sobrepeso) en presencia de al menos una comorbilidad relacionada con el peso como disglucemia (pre-diabetes y diabetes mellitus tipo 2), hipertensión, dislipidemia, o apnea obstructiva del sueño.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la liraglutida o a cualquiera de los excipientes.

Advertencias y precauciones de uso:

Saxenda® no debe utilizarse como substituto de la insulina.
Existe limitada experiencia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva clase I-II de la New York Heart Association (NYHA) y, por lo tanto, Saxenda® debe ser utilizado con precaución. No se cuenta con experiencia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva clase III-IV NYHA, y, por lo tanto, Saxenda® no se recomienda en estos pacientes.

La seguridad y eficacia de Saxenda® no han sido establecidas en pacientes:
- tratados con otros productos para el manejo del peso,
- con obesidad secundaria a trastornos endocrinológicos o de la alimentación o al tratamiento con medicamentos que puedan causar aumento de peso.
- con insuficiencia renal severa.
- con insuficiencia hepática severo.

No se recomienda su uso en estos pacientes

xiste experiencia limitada en pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria y gastroparesia diabética. No se recomienda el uso de Saxenda® en estos pacientes ya que está asociado con reacciones adversas gastrointestinales transitorias, incluyendo náusea, vómito y diarrea.

Pancreatitis:
El uso de agonistas del receptor de GLP-1 ha sido asociado con el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. Se han reportado pocos eventos de pancreatitis aguda con liraglutida. Se debe informar a los pacientes las características de los síntomas de la pancreatitis

aguda. Si se sospecha de pancreatitis se debe interrumpir Saxenda®; si se confirma pancreatitis aguda, no se debe reanudar Saxenda®. Se debe tener precaución en los pacientes con antecedentes de pancreatitis.

Colelitiasis y colecistitis:
En estudios clínicos, se observó una mayor tasa de colelitiasis y colecistitis en pacientes tratados con Saxenda® que en los pacientes en placebo. El hecho la pérdida importante de peso puede aumentar el riesgo de colelitiasis y por lo tanto, la colelitiasis explica parcialmente la tasa superior con Saxenda®. La colelitiasis y la colecistitis pueden inducir hospitalización y colecistectomía. Se debe informar a los pacientes de los síntomas característicos de colelitiasis y colecistitis.

Enfermedad tiroidea:
En estudios clínicos llevados a cabo en pacientes diabetes tipo 2, se han reportado eventos adversos tiroideos, que incluyen aumento de calcitonina en sangre, bocio y neoplasia tiroidea, en particular en pacientes con enfermedad tiroidea preexistente. Por lo tanto, Saxenda® debe ser utilizado con precaución en los pacientes con enfermedad tiroidea.

Ritmo cardíaco:
Se observó un aumento en el ritmo cardíaco en los estudios clínicos. La significancia clínica del aumento en el ritmo cardíaco con Saxenda® es incierta, especialmente en los pacientes con enfermedad cardíaca y cerebrovascular, como resultado de la limitada experiencia clínica en estos pacientes. Se debe monitorear el ritmo cardíaco a intervalos regulares consistente con las prácticas clínicas habituales. Se debe informar a los pacientes de los síntomas de aumento en el ritmo cardíaco (palpitaciones o sensación de latidos acelerados cuando se está en reposo). En los pacientes que experimentan un aumento sostenido clínicamente relevante en el ritmos cardíaco en reposo, se debe suspender el tratamiento con Saxenda®.

Deshidratación:

Se han reportado signos y síntomas de deshidratación, incluyendo insuficiencia renal y falla renal aguda en pacientes tratados con agonistas del receptor de GLP-1. Los pacientes tratados con Saxenda® deben ser advertidos del riesgo potencial de deshidratación relacionado con los efectos secundarios gastrointestinales y tomar precauciones para evitar la pérdida de los líquidos.
Hipoglucemia en pacientes con sobrepeso u obesos, con diabetes mellitus tipo 2:
Los pacientes con diabetes tipo 2 que reciben Saxenda® en combinación con una sulfonilurea pueden tener un mayor riesgo de hipoglucemia. Se puede reducir el riesgo de hipoglucemia mediante una disminución en la dosis de sulfonilurea. La adición de Saxenda® en pacientes tratados con insulina no ha sido evaluada.

Reacciones adversas:
Resumen del perfil de seguridad:
En general, las reacciones gastrointestinales fueron las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia durante el tratamiento con Saxenda®
Descripción de las reacciones adversas esperadas:

Hipoglucemia en pacientes sin diabetes mellitus tipo 2:
En estudios clínicos en pacientes con sobrepeso u obesidad sin diabetes mellitus tipo 2 tratados con Saxenda® en combinación con dieta y ejercicio no se reportaron eventos de hipoglucemia severa (que necesita ayuda de un tercero). Se reportaron síntomas hipoglucémicos por 1.6 % de los pacientes tratados con Saxenda® y 1.1% de los pacientes tratados con placebo; sin embargo, estos eventos no fueron confirmados por mediciones de glucosa en sangre. La mayoría de los eventos fueron leves.

Hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2:
En un estudio clínico en pacientes con sobrepeso u obesidad con diabetes mellitus tipo 2 tratados con Saxenda® en combinación con dieta y ejercicio, se reportó hipoglucemia severa (que necesita ayuda de un tercero) en el 0.7% de los pacientes tratados con Saxenda® y solo en pacientes con tratamiento concomitante con sulfonilurea. También en estos pacientes se reportó hipoglucemia sintomática documentada (definida como glucosa plasmática ≤ 3.9 mmol/L acompañada de síntomas) por 43.6% de los pacientes tratados con Saxenda® y 27.3% de los pacientes tratados con placebo. Entre los pacientes que no tenían tratamiento concomitante con sulfonilurea, 15.7% de los pacientes tratados con Saxenda® y 7.6% de los pacientes tratados con placebo reportaron eventos hipoglucémicos sintomáticos documentados.

Reacciones gastrointestinales adversas:
La mayoría de los episodios de eventos gastrointestinales fueron leves a moderadas, pasajeros y la mayoría no llevó a la suspensión de la terapia. Las reacciones ocurrieron normalmente durante las primeras semanas de tratamiento y disminuyeron a los pocos días o semanas de tratamiento continuo.
Los pacientes ≥65 años de edad pueden experimentar más efectos gastrointestinales cuando son tratados con Saxenda®.

Los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina >30 mL/min) pueden experimentar más efectos gastrointestinales cuando son tratados con Saxenda®.

Reacciones alérgicas:
Se han reportado pocos casos de reacciones anafilácticas con síntomas tales como hipotensión, palpitaciones, disnea, o edema, con el uso comercial de liraglutida. Las reacciones anafilácticas pueden ser potencialmente fatales.

Reacciones en el sitio de inyección:
Se han reportado reacciones en el sitio de inyección en pacientes tratados con Saxenda®. Estas reacciones fueron normalmente leves y pasajeras y la mayoría desapareció durante el tratamiento continuo.

Taquicardia:
En los estudios clínicos se reportó taquicardia en 0.6% de los pacientes tratados con Saxenda® y en 0.1% de los pacientes tratados con placebo. La mayoría de los eventos fueron leves o moderados. Los eventos fueron aislados y la mayoría se resolvió durante el tratamiento continuo con Saxenda®

Interacciones:
Evaluación in vitro de la interacción medicamentosa:
Liraglutida ha demostrado un potencial muy bajo de estar implicad en interacciones medicamentosas farmacocinéticas relacionadas el citocromo P450 (CYP) y unión a la proteína plasmática.

Evaluación in vivo de la interacción medicamentosa:

El leve retraso en el vaciado gástrico con liraglutida puede influir en la absorción de medicamentos orales administrados de forma concomitante. Los estudios de interacción no mostraron ninguna demora en la absorción clínicamente relevante, y por lo tanto no es necesario ajustar la dosis.

Los estudios de interacciones medicamentosas se han realizado con liraglutida 1.8 mg. El efecto sobre la tasa de vaciamiento gástrico fue equivalente para liraglutida 1.8 mg y 3 mg, (paracetamol $ABC_{0\text{-}300\ min}$). Pocos pacientes tratados con liraglutida reportaron al menos un episodio de diarrea severa. La diarrea puede afectar la absorción de los productos medicinales orales concomitantes.

Warfarina y otros derivados de la cumarina:
No se han realizado estudios de interacción. No se puede excluir una interacción clínicamente relevante con sustancias activas de baja solubilidad o índice terapéutico estrecho tal como la warfarina. Al inicio del tratamiento con Saxenda® en pacientes en warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda un monitoreo más frecuente del INR (Índice Internacional Normalizado).

Paracetamol (Acetaminofén):
Liraglutida no cambió la exposición general de paracetamol después de una dosis individual de 1000 mg. Paracetamol Cmáx. disminuyó un 31% y tmáx. promedio se retrasó hasta 15 min. No se necesita ajuste de la dosis para el uso concomitante de paracetamol.

Atorvastatina:
Liraglutida no cambió la exposición general de atorvastatina después de la administración de una dosis individual de atorvastatina de 40 mg. Por lo tanto, no se requiere ajuste de la dosis de atorvastatina cuando se administra con liraglutida. Cmáx. de atorvastatina disminuyó un 38% y el tmáx. Promedio se retrasó de 1 h a 3 h con liraglutida.
Griseofulvina:
Liraglutida no cambió la exposición general de griseofulvina después de la administración de una dosis individual de griseofulvina 500 mg. Cmáx de griseofulvina aumentó un 37% mientras que el tmáx. No cambió. No se requieren ajustes a la dosis de griseofulvina y otros compuestos de baja solubilidad y alta permeabilidad.

Digoxina:
La administración de una dosis individual de digoxina 1 mg con liraglutida resultó en una reducción en el ABC de digoxina de 16%; Cmáx disminuyó un 31%. El tmax promedio de digoxina disminuyó de 1 h a 1.5 h. Basados en estos resultados no se requiere ajuste de la dosis de digoxina.

Lisinopril:
La administración de una dosis individual de lisinopril 20 mg con liraglutida resultó en una reducción en el ABC de lisinopril de 15%; Cmáx disminuyó un 27%. El tmáx promedio de lisinopril se retrasó as de 6 h a 8 h con liraglutida. Basados en estos resultados no se requiere ajuste de la dosis de lisinopril.

Dosificación y grupo etario:

La dosis inicial es de 0.6 mg una vez al día. Se debe aumentar la dosis a 3.0 mg una vez al día en incrementos de 0.6 mg con intervalos de al menos una semana para mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

	Dosis	Semanas
Aumento de la dosis 4 semanas	0.6 mg	1
	1.2 mg	1
	1.8 mg	1
	2.4 mg	1
Dosis de mantenimiento	3.0 mg	

Si el escalamiento al siguiente paso de la dosis no es tolerado durante dos semanas consecutivas, considere suspender el tratamiento. No se recomiendan dosis diarias superiores a 3.0 mg.
Se debe suspender el tratamiento con Saxenda® después de 12 semanas a la dosis de 3.0 mg/día si el paciente no ha perdido al menos 5% del peso corporal inicial.

Se debe reevaluar anualmente la necesidad de continuar con el tratamiento.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2:
No se debe utilizar Saxenda® en combinación con otro agonista del receptor de GLP-1.

Al iniciar Saxenda®, considere reducir la dosis de insulina o secretagogos de insulina administrados de manera concomitante (como las sulfonilureas) para reducir el riesgo de hipoglucemia

Poblaciones especiales:
Pacientes adultos mayores (≥ 65años de edad):
No se requiere un ajuste de la dosis basado en la edad. Debido a la limitada experiencia en los pacientes ≥75 años de edad, Saxenda® debe ser utilizado con precaución en estos pacientes

Pacientes con insuficiencia renal:
No se requiere un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina ≥30mL/min). Existe limitada experiencia en pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina <30mL/min). Actualmente Saxenda® no está recomendado para su uso en pacientes con insuficiencia renal severa incluyendo a los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal

Pacientes con insuficiencia hepática:
No se recomienda un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Saxenda® no está recomendado para su uso en pacientes con insuficiencia hepática severa, y debe usarse con precaución en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada
Población pediátrica:
Saxenda® no está recomendado para su uso en niños menores de 18 años de edad debido a la falta de datos.

Vía de Administración: Subcutánea

Condición de Venta: Venta con fórmula médica

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora Recurso de reposición contra la Resolución No. 2016002064 con el fin de que se revoque el Artículo Primero y Articulo Segundo de la Resolución mencionada anteriormente, mediante la cual se negó la aprobación de la evaluación farmacológica y del inserto del producto Saxenda y en su lugar, proceda a conceder la aprobación de la evaluación farmacológica del producto Saxenda® 6mg/mL solución inyectable y aprobar el inserto profesional del producto versión LCA000basado en el CCDS V2.0 allegado mediante radicado No. 2015100216 de 4 de Agosto de 2015.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.8.3. CIMTABINA 500 mg

Expediente : 20065547
Radicado : 2014092649 / 2015030827 / 2015114964
Fecha : 02/09/2015
Fecha C.R. : 22/03/2016
Interesado : Laboratorios Chalver de Colombia S.A.
Fabricante : Laboratorios Chalver de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene capecitabina 500 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Cáncer de mama. La biterapia con docetaxel está indicado en el tratamiento de cáncer de mama localmente avanzado o metastásico. La terapia previa debería haber incluido una antraciclina. Está indicado, además como monoterapia en el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado o metastásico resistente a una pauta antineoplásica con un taxano y una antraciclina, o cuando no está indicado proseguir el tratamiento antraciclínico. Cáncer colorrectal, está indicado como tratamiento adyuvante en el cáncer de colon. Está indicado como tratamiento de primera línea en el cáncer colorrectal metastásico. Cáncer gástrico está indicado como tratamiento de primera línea en el cáncer gástrico avanzado.

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes alérgicos a la capecitabina o cualquier otro de sus componentes. Está contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones graves o inesperadas a las fluoropirimidinas o alérgicos al fluorouracilo. Al igual que sucede con otras fluoropirimidinas, está contraindicado en los pacientes con deficiencia conocida de DPD. No debe administrarse con la sorivudina o sus análogos químicamente afines, como la brivudina. Está contraindicado en los pacientes con insuficiencia renal grave. Las contraindicaciones del docetaxel se aplican también a la biterapia con este medicamento y docetaxel.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición frente al concepto emitido en el Acta No. 10 de 2015, numeral 3.2.2 en el sentido de:

1. Tener en cuenta la información del alcance allegada el 04 de agosto de 2015bajo radicado No. 2015100471 (Complemento de la validación de los ensayos de

precisión y exactitud en la metodología de cuantificación de la liberación del principio activo), con el objeto que se evalué esta información como prueba constitutiva del expediente para tomar una decisión a fondo.

2. Revocar el Artículo Primero de la Resolución 2015027857 del 16 de Julio de 2015. Notificada el 25 de agosto de 2015, teniendo en cuenta los hechos y la parte considerativa del presente.

3. Aprobar los estudios farmacocinéticos para el producto Cimtabina 500mg de laboratorios Chalver de Colombia S.A.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.8.4. REPATHA® 140 mg/mL

Expediente : 20087350
Radicado : 2014169260 / 2016035952
Fecha : 18/03/2016
Interesado : Amgen Biotecnológica S.A.S
Fabricante : Amgen Manufacturing Limited-

Composición: Cada 1.0 mL de solución contiene 140 mg de evolocumab (140mg/mL)

Forma farmacéutica: Solución para inyección subcutánea

Indicaciones:

Hiperlipidemia Primaria y Dislipidemia Mixta:

Repatha está indicado en adultos con hiperlipidemia primaria (heterocigota familiar y no familiar) o dislipidemia mixta, como un adyuvante de la dieta para reducir los niveles de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL), colesterol total (CT), apolipoproteína B (ApoB), colesterol ligado a lipoproteínas No HDL (colesterol no HDL), CT/colesterol HDL, ApoB/apolipoproteína A1 (ApoA1),colesterol ligado a lipoproteínas de muy baja densidad (colesterol VLDL), triglicéridos (TG) y lipoproteína(a) (Lp[a]), y para incrementar los niveles de colesterol HDL y ApoA1:

- En combinación con una estatina o con estatina y otros tratamientos para reducir los lípidos (por ejemplo, con ezetimiba), o

- Solo o en combinación con otros tratamientos para reducir los lípidos en pacientes con intolerancia a las estatinas, o
- Solo o en combinación con otros tratamientos para reducir los lípidos en pacientes en quienes las estatinas no son un tratamiento clínicamente apropiado.

Hipercolesterolemia Familiar Homocigota:

Repatha está indicado en adultos y adolescentes de 12 años o mayores, con hipercolesterolemia familiar homocigota (HoFH) para reducir los niveles de colesterol LDL, CT, ApoB y colesterol no-HDL, en combinación con otros tratamientos para reducir los lípidos (por ejemplo, estatinas, aféresis de LDL).

Contraindicaciones: Ninguna

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición contra la Resolución No. 2015044732, mediante la cual se niega la evaluación farmacológica para el producto de la referencia, en el sentido de indicar:

- Que el producto para el cual se solicita la aprobación, se encuentra registrado en dos países de referencia en el momento en que se llevo acaba la sesión de la sala especializada, estos países son: Estados Unidos y Union europea. Por lo tanto la información presentada cumplia con los requerimientos establecidos en la norma sanitaria. Adicionalmente a la fecha el producto ha sido aprobado en otros países de referencia como: Canada, Japon, Suiza, en donde la evaluación por parte de las autoridades sanitarias se baso en los mismos estudios clínicos sometidos en la solicitud inicial.
- Que la información presentada específicamente los estudios Fase III sometidos inicialmente y los resultados actualizados de los estudios requeridos por la Comisiòn si demuestran la eficacia, utilidad, conveniencia y seguridad del producto y que la respuesta presentada mediante radicado 2015091155, cumple satisfactoriamente con lo requerido.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere ser estudiado junto con el alcance realizado al recurso de reposición de la referencia mediante radicado 2016062988.

3.8.5. CYRAMZA

Expediente : 20098782

Radicado : 2015121006 / 2016020693
Fecha : 19/02/2016
Interesado : Eli LillyInteramericaInc
Fabricante : Eli Lilly and Company

Composición: Ramucirumab10mg/mL

Forma farmacéutica: Solucionpara infusiónintravenosa

Presentaciones:

Vial de 500 mg/50mL
Vial de 100 mg/10mL

Indicaciones:
Cyramza En combinacióncon Paclitaxel está indicado parael tratamiento depacientes con Adenocarcinomagástricoavanzado o metastásico oconadenocarcinoma dela unión gástrico- esofágicaavanzado ometastásicocon progresión dela enfermedad, posteriora la quimioterapia con Fluoropirimidinao platino

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o algún componente de Cyramza

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición contra la Resolución No. 2016005073, mediante la cual se niega la evaluación farmacológica para el producto de la referencia, en el sentido de indicar:

- Que hubo una indebida motivación del acto adminstrativo por cuanto no son claras las razonas y motivos de la negación, ni tampoco es claro como se realizao la valoración del expediente, cuando el solicitante hizo una solicitud por una indicación y la sala la estudia y se pronuncia por dos indicaciones.
- Que hubo violación del derecho de defensa por cunato la sala omitieron requerir a Eli Lilly Interamericana INC para que allegara la información necesaria que respaldara la evaluación farmacológica del producto.
- Que hubo violacion del principio de legalidad por cuanto el INVIMA debio establecer la forma correcta las normas que sustentan la negación, y no como ocurrio en el presente caso donde se hace referencia a conceptos no regulados por la Ley, y sobre los cuales la misma Comision no define.
- Que la decisión del INVIMA no hizo un analisis de fondo del producto por cuanto, se encuentra aprobado en todos los países de referencia a los que hace mención del Decreto 677.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.8.6. RASAPARK

Expediente : 20090203
Radicado : 2015027300 / 2015135675 / 2016045254
Fecha : 08/04/2016
Interesado : Novamed S.A
Fabricante : CI Farmacápsulas S.A.

Composición: Cada tableta contiene Rasagilina mesilato equivalente rasagilina 1 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones: Tratamiento de la enfermedad idiopática de Parkinson (PD) en monoterapia (sin levodopa) o en terapia coadyuvante (con levodopa) en pacientes al final de las fluctuaciones de la dosis.

Contraindicaciones: En niños y adolescentes menores de 18 años no recomendado, ya que no se ha establecido la seguridad y la eficacia en esta población. Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes. Tratamiento concomitante con otros inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO) o petidina. Deben transcurrir al menos 14 días entre la interrupción de la administración de rasagilinasa y el inicio del tratamiento con inhibidores de la MAO o petidina. Rasagilina está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición contra la Resolución No. 2016006382 del 25/02/2016, mediante la cual se niega los estudios farmacológicos para el producto de la referencia, en el sentido de indicar:

- Que mediante escrito No. 2015027300 del 6 de marzo, se solicito a la sala Especializada aprobación de estudios farmacocinéticos para e roducto Rasapark.
- Que mediante numeral 3.2.3 del Acta No. 14 de 2015, la sala considero que se deben allegar estudios farmacocineticos in-vio comparativo con un producto de referencia.

- Con radicado No. 2015135675 del 14 de Octubre de 2015 se dio respuesta manifestando que no son necesarios los estudios solicitados allegando los respectivos sopertes y solicitando se conceda Bioexencion.
- Que a través del concepto del numeral 3.2.8 del Acta 27 del 30 de noviembre de 2015 la sala negó el producto.

En este sentido se reitera que el mismo no es necesario para el producto presentado y solicitamos que la bioextencion de los estudios de bioequivalencia es aplicable a este producto, asi mismo se reitera que se debe aprobar los estudios de Biodisponibilidad teniendo en cuenta que estos fueron sometidos para estudios dentro de la vigencia del decreto 1400 de 2001 que solicita dicho estudios para medicamentos como antiparkinsonianos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.9. MEDICAMENTOS VITALES NO DISPONIBLES

3.9.01. El 29 de Abril de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud deimportación correspondiente al radicado 2016055074 del 27 de Abril de2016 allegadopor TECNOFARMA S.A.S Para el producto Pomalidomida 4 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se aclare el diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda (¿) y los criterios por parte del médico tratante para descartar en uso de Carfilzomib en este paciente, ya que el medicamento tiene registro sanitario y está indicado para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple que han recibido al menos dos terapias previas, incluyendo Bortezomib y un inmunomodulador, y han demostrado progresión de la enfermedad durante el tratamiento o en los 60 días siguientes de completar la terapia previa.

3.9.02. El 29 de Abril de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud deimportación correspondiente al radicado 2016054136del 26 de Abril de2016 allegadopor Laboratorios BIOPAS S.A.Para el producto Fibrinógeno Humano

polvo Liofilizado (Clottafact 1,5 g /100 mL)

CONCEPTO: Se reitera concepto del radicado 2015174358: Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda allegar historia Clínica actualizada y monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.03. El 04 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016056061 del 28 de abril de 2016 allegado por Boehringer Ingelheim S.A Para el producto Nintedanib 100 mg y 150 mg.

CONCEPTO: Revisada la información allegada se encuentra que los soportes de la Historia Clínica incluyen en las opciones de tratamiento, Pirfenidona o Nintedanib, adicionalmente no tiene firma el formato de reporte de Tomografía axial computarizada de alta resolución de tórax y no se precisa el haber descartado que se trate de enfermedad exposicional o de una TBC. Frente a que existe la opción del medicamento que tiene aprobación de la Comisión revisora por cuanto se demostró la eficacia y seguridad en fibrosis pulmonar idiopática (Pirfenidona) la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no está justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.04. El 03 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016056961 del 29 de Abril de2016 allegadopor Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el producto Cloruro de potasio 20 meq.

CONCEPTO: Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del

producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.05. El 02 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016056803 del 29 de Abril de 2016 allegado por Medicarte S.A. Para el producto Sofosbuvir x 400 mg

CONCEPTO: Revisada la información allegada se evidencia que no existen alternativas disponibles en el mercado para el estado de cirrosis y tipo de genotipo 2B de la Hepatitis C con que cursa el paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se requiere monitorización de los resultados con el uso de este medicamento y detección oportuna de los eventos adversos asociados. Se recomienda revisar la siguiente informaciónwww.invima.gov.co **– Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos**

3.9.06. El 03 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016006946del 29 de abril de 2016 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Vandetanib (Caprelsa)

CONCEPTO: Revisada la nueva información allegada se evidencia tolerancia y adecuada respuesta con el uso del medicamento para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificada la continuidad del uso del producto solicitado en este caso particular. Se reitera que para las solicitudes de continuidad se deben allegar los indicadores clínicos y paraclínicos en forma explícita. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías

Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.07. El 03 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia,solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016014073del 29 de abril de 2016 allegado por Para el productoLiotironina (Cytomel®)

CONCEPTO: Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular.

3.9.08. El 03 de mayode 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a Respuesta a requerimiento de la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016019346del 27de abril de 2016 allegado por Global Market Alliance S.A.S. Para el productoPirfenidona x 200 mg

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento, dado que no adjuntaron el TAC de alta resolución de Tórax, la anatomopatología no corresponde con los Criterios histopatológicos de Fibrosis Pulmonar Idiopática y no describieron los criterios para descartar otras causas conocidas de la enfermedad intersticial difusa, por lo tanto no se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular

3.9.09. El 29 de Abril de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016054981 del 27 de Abril de 2016 allegado por Global Market Alliance S.A.S. Para el producto pirfenidona 200 mg

CONCEPTO: Revisada la información allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar:

a) Los criterios con que se excluyeron otras entidades clínicas definidas o enfermedades parenquimatosas pulmonares difusas de causa conocida (enfermedades del tejido conectivo, toxicidad por fármacos),
b) Copia de reportede biopsia pulmonar quirúrgica, o bien la evidencia radiológica de patrón NIU en la tomografía axial computarizada de alta resolución (TCAR) en forma explícita, o ambas.
c) Copia de la valoración multidisciplinaria de neumología, radiología, patología

3.9.10. El 28 de Abril de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016054421 del 26 de Abril de 2016 allegado por Distribuidora de Medicamentos e Insumos hospitalarios del Valle S.A.S Para el producto Ubiquinol Liposomal (Cyto q).

CONCEPTO: En atención a la solicitud de la Dirección de Operaciones Sanitarias se emite el siguiente concepto técnico científico: Una vez revisada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que:

• Se realizó una evaluación de la seguridad y la eficacia del producto Coenzyma Q – Ubiquinol, para establecer si está suficientemente justificado su uso, esta evaluación se basó en la revisión de información obtenida de estudios y guías disponibles en las bases de datos que soportan la medicina basada en la evidencia que incluye: Tratamiento para desordenes mitocondriales (artículo de revisión Cochrane 2012): Se incluyeron estudios aleatorizados controlados, que incluían participantes de género femenino o masculino de cualquier edad con diagnostico confirmado de enfermedad mitocondrial, las intervenciones incluían cualquier agente farmacológico, modificación dietaria, suplemento nutricional, terapia física u otro tratamiento. Los resultados primarios estaban orientados a evaluar fuerza muscular, resistencia, características clínicas neurológicas. Los resultados secundarios evaluados incluían calidad de vida, marcadores bioquímicos de la enfermedad y resultados negativos. Los autores revisaron 1335 resúmenes de los cuales 12 cumplían con los criterios establecidos. Como conclusión el autor refiere que no hay evidencia clara que soporte el uso de cualquier intervención en desordenes mitocondriales (1).

• Los soportes que envían no describen mediante pruebas objetivas o descripción explicita, en qué consiste la mejoría de la menor, que recibe múltiples productos

• No hay confirmación de diagnóstico

Se reitera que se requiere que el interesado no ha soportado científicamente con evidencia robusta del manejo de la enfermedad mitocondrial, no han confirmado el diagnóstico y no han presentado resultados objetivos que permitan atribuir la mejoría al uso del producto solicitado.

La Sala no encuentra suficiente evidencia de la eficacia y seguridad del medicamento para la indicación presentada; pero por razones de orden legal al estar ordenado por tutela por un Juez de la República se autoriza la importación del producto, bajo estricta responsabilidad del médico tratante de hacer el seguimiento del paciente

3.9.11. El 28 de Abril de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto 2016001553 mediante radicación el día 03 de Marzo de 2016, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016007206 del 25 de Abril de 2016 allegado por Aruna Asesores Nutricia de Colombia Para el producto Mezcla de aminoácidos esenciales (essential amino mix).

CONCEPTO:Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la información relacionada con los criterios diagnósticos del Síndrome de hiperornitinemia, homocitrulinuria e hiperamonemia (HHH), adjuntaron la prescripción médica ordenada por médico especialista tratante, por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. (Medicamento del Listado de Vitales No disponibles)

3.9.12. El 29 de Abril de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016055156 del 27 de Abril de 2016 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el producto Cloruro de potasio 20 meq.

CONCEPTO: Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente

durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.13. El 29 de Abril de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016055079 del 27 de Abril de 2016 allegado por Tecnofarma S.A. Para el producto Romidepsin 10 mg.

CONCEPTO:La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que persisten las condiciones de incertidumbre sobre la eficacia y seguridad del medicamento. Los estudios continúan siendo insuficientes para demostrar la verdadera utilidad clínica del producto, en el tratamiento del linfoma cutáneo de células T y en el linfoma de células T periféricas, teniendo en cuenta que en los resultados no se dan términos de sobrevida global, de progresión libre de enfermedad y calidad de vida. Asimismo, no hay suficiente claridad en aspectos como la toxicidad cardiaca y en las posibles respuestas debido a las características farmacogenéticas de los pacientes. Teniendo en cuenta lo anterior, la Sala no aprueba el uso en este caso particular

3.9.14. El 02 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia,solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado2016014077 del 29 de abril de 2016 allegado por Human BioScience SAS Para el productoDaunorrubicina Liposomal (Daunoxome).

CONCEPTO:Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento, al no ampliar información de los resultados obtenidos con el medicamente previamente autorizado por la sala para el manejo de la patología con que cursa el paciente (oficio de autorización no. 2015001430 empresa HB Human BioScience SAS). Por lo tanto no se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Para nuevas solicitudes aclarar con la administradora de planes de beneficios o con el paciente cual es la empresa autorizada para tramitar las importaciones, ya que figuran dos actualmente

3.9.15. El 03 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la Respuesta a requerimiento de la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016028377del 28 de abril de 2016 allegado por Amgen Biotecnologica S.A.S. Para el producto Blinatumomab (Blincyto)35 mcg/vial polvoliofilizado.

CONCEPTO: Revisada la información allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se han utilizado los medicamentos disponibles en el mercado para el manejo de la Leucemia linfocítica aguda cromosoma Philadelphia negativo, que se encuentra en refractariedad y recaída. Frente al balance riesgo beneficio realizado por el equipo de cuidado médico, se considera aprobar el uso del medicamento solicitado. Se requiere que el médico tratante establezca el plan de monitorización y vigilancia de los riesgos de la paciente que cursa con el antecedente de "sepsis severa multifocal" frente a los eventos adversos reportados en los ensayos clínicos del Blinatumomab que incluyen síndrome de liberación de citoquinas (CRS), alteraciones hematológicas, hepáticas, inmunológicas y toxicidad neurológica. Deben realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.16. El 03 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016057977 del 02 de mayo de 2016 allegado por Para el productoBlinatumomab (Blincyto) 35 mcg/vial polvo liofilizado

CONCEPTO:Revisada la información allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que se han utilizado los medicamentos disponibles en el mercado para el manejo de la Leucemia linfocítica aguda cromosoma Philadelphia negativo, que se encuentra en refractariedad y recaída. Frente al balance riesgo beneficio realizado por el equipo de cuidado médico, se considera aprobar el uso del medicamento solicitado. Se requiere que el médico tratante establezca el plan de monitorización y vigilancia de los riesgos de la paciente que cursa con el antecedente de "Choque séptico y paro cardiorrespiratorio" frente a los eventos adversos reportados en los ensayos clínicos del Blinatumomab que incluyen síndrome de liberación de citoquinas (CRS), alteraciones hematológicas, hepáticas, inmunológicas y toxicidad neurológica. Deben realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en

la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.17. El 03 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016038296del 02 de mayo de 2016 allegado por TECNOFARMA S.A.S Para el producto Pomalidomida 4 mg.

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se encuentra que amplían la información relacionada con los medicamentos que ha recibido el paciente y la recaída de la patología a pesar del uso del Carfilzomib que fue autorizado en marzo de 2015. Por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.18. El 06 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud deimportación correspondiente al radicado 20160358994 del 04 de Mayo de2016 allegadopor Nutrisav S.A.S Para el producto Vincristina Liposomal 5 mg/31 ml.

CONCEPTO: Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se requiere monitorización de los resultados con el uso de este medicamento y detección oportuna de los eventos adversos asociados. Se recomienda revisar la siguiente información www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.19. El 04 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada

de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016058694 del 03 de mayo de 2016 allegado por Vitalchem S.A.S Para el producto Ataluren 125 mg 250 mg.

CONCEPTO: Revisada la información allegada se evidencia que no se disponen de alternativas terapéuticas en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se requiere monitorización clínica y paraclínica (pruebas periódicas de función hepáticas, perfil lipídico, pruebas de función renal, cuantificación de los niveles de vitamina D), y manejo integral (rehabilitación) con el uso de este medicamento. Se recomienda detección oportuna de los eventos adversos asociados. Ver información en www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos.

3.9.20. El 12 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016061231 del 10 de mayo de 2016 allegado por TECNOFARMA S.A.S Para el producto Asparaginasa Erwiniana x 1000 Unidades (Erwinase®)

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que de acuerdo con el reporte de reación adversa alergica a la alternativa disponible en el mercado se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular, que ya posee evaluación de eficacia y seguridad por parte de la sala y fue ingresado al listado de Medicamentos Vitales no disponibles en los casos de alergia a la L asparaginasa E Coli como figura en el numeral 3.11.4 del acta 04 del 2016 . Se reitera a los interesados que de acuerdo con el Decreto 1403/2007 el reporte de los Eventos adversos es de carácter obligatorio y cuentan con el siguiente enlace para el reporte de los eventos adversos a medicamentos: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.21. El 10 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016060466 del 06 de mayo de 2016 allegado por Pharmaliados SAS Para el producto Anagrelide x 0,5 mg

CONCEPTO: Revisada la información allegada, se evidencia que después de dos años, no se ha logrado disminuir el nivel de valores de plaquetas y se encuentra en estudio para descartar otra patología. En virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular

3.9.22. El 12 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016060092 del 05 de Mayo de 2016 allegado por Audifarma S.A. Para el producto L- Citrulina 100g polvo Liofilizado.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa la tolerabilidad y los beneficios clínicos y paraclínicos obtenidos con el uso del medicamento previamente autorizado, frente a la solicitud para continuidad en este caso particular.

3.9.23. El 11 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016061728 del 10 de mayo de 2016 allegado por Alexion Pharma. Para el producto Asfotasa alfa. Strensiq®

CONCEPTO: Revisada la información allegada se encuentra que el producto no se encuentra en normas farmacológicas, para ingresarlo al listado de Medicamentos Vitales no disponibles y no adjuntaron evidencia científica robusta que soportara que se trate de un medicamento indispensable e irreemplazable para un grupo de pacientes. La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no aprueba el uso del medicamento solicitado para más de un paciente

3.9.24. El 12 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016061468 del 10 de mayo de 2016 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Hidrocortisona x 10 mg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa y o allegue:

1. Reporte al programa nacional de Farmacovigilancia de la presunta reacción adversa a los excipientes de la Hidrocortisona que ha usado.
2. Reporte al programa nacional de Farmacovigilancia del presunto fallo terapéutico
3. Allegar el reporte de paraclínicos de seguimiento (Testosterona, 4-androstendiona, ACTH, Renina, Prolactina, densitometría ósea.)

3.9.25. El 12 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016061476 del 10 de mayo de 2016 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Ubiquinol Liposomal (CYTO-Q)

CONCEPTO: Revisada la información allegada del médico especialista tratante, se describe buena tolerancia y adecuada respuesta clínica con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente, medición de parametros objetivos durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.26. El 19 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016065272 del 17 de mayo de 2016 allegado por Bristol-Myers Squibb de Colombia S.A. Para el producto Nivolumab 100 mg/10mL

CONCEPTO: Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se requiere monitorización de los resultados con

el uso de este medicamento y detección oportuna de los eventos adversos asociados. Se recomienda revisar la siguiente información www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.27. El 16 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 20160161907 del 11 de mayo de 2016 allegado por Bristol-Myers Squibb de Colombia S.A. Para el producto Nivolumab 100 mg/10mL

CONCEPTO: Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, han descrito el plan de monitorización clínicamente y con paraclinicos, y plan de detección de reaciones adversas al medicamento en forma oportuna. Por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se requiere monitorización de los resultados con el uso de este medicamento y detección oportuna de los eventos adversos asociados. Se recomienda revisar la siguiente informaciónwww.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.28. El 13 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016062046 del 11 de mayo de 2016 allegado por Amgen Biotecnologica S.A.S Para el producto Evolocumab 440 mg/ml solucion inyectable.

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, la sala especializada de Medicamentos y Productos Biológicos evidencia que:

1. Hace falta información sobre antecedentes familiares explícitos (Criterios Lipid Clinic Network holandés o de la OMS donde se suma el máximo puntaje de cada grupo)
• No hay datos de examen físico del paciente (IMC? Xantomas? Arco corneal?)
• No hay Análisis ADN de mutación el gen del receptor de LDL
• No hay datos explícitos de familiar de primer grado con xantomas tendinosos y/o

arco corneal o Hijos < 18 años con cLDL > percentil 95
2. La información del resumen de Historia Clínica no describe dosis, tiempos de uso de las estatinas, controles periódicos de las cifras de lípidos y paraclínicos de seguimiento (utilizadas a dosis plenas tolerables ¿)
3. El resumen no describe el seguimiento a la adherencia al tratamiento integral (Dieta prescrita, plan de ejercicios)
4. No se describe el tipo de "stent" medicado que requirió el paciente
5. No adjuntan reportes de estudio de función hepática, ni seguimiento periódico a la creatina-fosfocinasa
6. No adjuntan plan de seguimiento previsto para el uso del medicamento solicitado
Por lo tanto se requiere copia de la Historia clínica legible e institucional donde el médico tratante de respuesta a estos hallazgos.

3.9.29. El 23 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016024180 del 10 de mayo de 2016 allegado por H.B Human BioScience S.A.S Para el producto Asparaginasa Pegilada 3750 UI/5 ML.

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la información del estado clínico de la paciente y de la pauta de prescripción, por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular

3.9.30. El 11 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016061908 del 10 de mayo de 2016 allegado por Bristol-Myers Squibb de Colombia S.A. Para el producto Nivolumab 100 mg/10mL

CONCEPTO: Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se requiere monitorización de los resultados con el uso de este medicamento y detección oportuna de los eventos adversos asociados. Se recomienda revisar la siguiente información www.invima.gov.co –

Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.31. El 11 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016059372 del 04 de Mayo de 2016 allegado por Audifarma S.A Para el producto Ubiquinol Liposomal – Coenzima Q 80 mg/10 mL (Cyto Q).

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos biológicos de la Comisión Revisora realizó una evaluación de la seguridad y la eficacia del producto Coenzyma Q – Ubiquinol, para establecer si está suficientemente justificado su uso, esta evaluación se basó en la revisión de información obtenida de estudios y guías disponibles en las bases de datos que soportan la medicina basada en la evidencia.

A continuación se resumen algunos de los hallazgos obtenidos en la búsqueda de evidencia para el producto de la referencia:

Tratamiento para desordenes mitocondriales (artículo de revisión Cochrane 2012): Se incluyeron estudios aleatorizados controlados, que incluían participantes de género femenino o masculino de cualquier edad con diagnostico confirmado de enfermedad mitocondrial, las intervenciones incluían cualquier agente farmacológico, modificación dietaria, suplemento nutricional, terapia física u otro tratamiento. Los resultados primarios estaban orientados a evaluar fuerza muscular, resistencia, características clínicas neurológicas. Los resultados secundarios evaluados incluían calidad de vida, marcadores bioquímicos de la enfermedad y resultados negativos. Los autores revisaron 1335 resúmenes de los cuales 12 cumplían con los criterios establecidos. Como conclusión el autor refiere que no hay evidencia clara que soporte el uso de cualquier intervención en desordenes mitocondriales (1).

Antioxidantes y otros tratamientos farmacológicos para ataxia de Friedreich (revisión Cochrane 2012):
Se incluyeron estudios controlados aleatorizados (ECA) o cuasi-ECA de tratamientos farmacológicos en pacientes con diagnóstico confirmado de ataxia de Friedreich. El resultado primario fue el cambio en la escala para la ataxia (ICARS) luego de 12 meses. Los resultados secundarios incluían cambios en el ventrículo izquierdo medido por resonancia o ecocardiograma. Un estudio cumplió con los

criterios de selección utilizando idebenona un análogo sintético de la coenzima Q 10. En cuanto al resultado primario cambio en la escala para la ataxia, no se encontraron diferencias significativas al comparar con placebo. Como conclusión el autor refiere que ningún estudio controlado aleatorizado utilizando idebenona o cualquier otro tratamiento farmacológico ha mostrado beneficios significativos en los síntomas neurológicos asociados a ataxia de Friedreich (2).

(1) 1Pfeffer G, Majamaa K, Turnbull DM, Thorburn D, Chinnery PF. Treatment for mitochondrial disorders. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4. Art. No.: CD004426. DOI: 10.1002/14651858.CD004426.pub3. 2Kearney M, Orrell RW, Fahey M, Pandolfo M. Antioxidants and other pharmacological treatments for Friedreich ataxia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4. Art. No.: CD007791. DOI:10.1002/14651858.CD007791.pub3.

El síndrome de encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios tipo ictus síndrome (MELAS) es uno de los trastornos mitocondriales de herencia materna más frecuentes. El síndrome MELAS es una enfermedad multiorgánica con amplias manifestaciones que incluyen episodios tipo ictus, demencia, epilepsia, acidemia láctica, miopatía, dolores de cabeza recurrentes, deterioro de la audición, diabetes y la estatura baja. La mutación más común asociado con el síndrome de MELAS es la mutación m.3243A> G en el gen MT-TL1 que codifica el ARNt mitocondrial (Leu (UUR)). La mutación m.3243A> G en deterioro de traducción mitocondrial y la síntesis de proteínas incluyendo las subunidades de complejos de electrones mitocondrial cadena de transporte que conducen al deterioro de la producción de energía mitocondrial. La incapacidad de las mitocondrias disfuncionales para generar energía suficiente para satisfacer las necesidades de diversos órganos como resultado la disfunción de múltiples órganos observada en el síndrome de MELAS. La deficiencia de energía también puede estimular la proliferación mitocondrial en el músculo liso y las células endoteliales de pequeños vasos sanguíneos que conducen a la angiopatía y deterioro de la perfusión de la sangre en la microvasculatura de varios órganos. Estos eventos contribuirán a las complicaciones observadas en el síndrome MELAS, particularmente los episodios tipo ictus. Además, la deficiencia de óxido nítrico se produce en el síndrome MELAS y puede contribuir a sus complicaciones. No hay un enfoque de consenso específica para el tratamiento del síndrome MELAS. La administración es en gran medida sintomático y debe incluir un equipo multidisciplinario. Los estudios no cegados mostraron que el tratamiento con L-arginina mejora los síntomas de episodios tipo ictus y disminuye la frecuencia y severidad de estos episodios. Además, la carnitina y la coenzima Q10 se usan comúnmente en el síndrome MELAS sin eficacia probada. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26095523

Finalmente la copia de la Historia Clínica del paciente, no registra resultados

explícitos de mejora con el uso del producto solicitado. Por lo anterior no se recomienda el uso de los productos solicitados para este caso particular dado que no soportan ni eficacia ni seguridad en el manejo de la patología con que cursa el paciente.
Sin embargo se trata de Acción de Tutela frente a la cual se debe obrar en concordancia

3.9.32. El 10 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado del 24 de abril de 2016 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el producto Fludrocortisona 0,1 mg

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia que se diligenció el FOREAM para el reporte del presunto fallo terapeutico con el uso de la formula magistral de Fludrocortisona, sin embargo no informan la razón para no usar el medicamento Fludrocortisona tabetas x 0,1 mg (Astonin®) que se encuentra disponible según información del titular que se encuentra en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/formato-final-caso-pagina-fludrocortisona-v1.pdf por lo tanto se considera que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento. Por lo tanto no se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recuerda que de acuerdo a la Circular 600-1031-2016 desde 01/04/2016 se debe usar la plataforma de reporte en línea. Se recomienda revisar la siguiente informaciónwww.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.33. El 10 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a Respuesta a requerimiento de la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016033957 del 05 de mayo de 2016 allegado por Gestifarma S.A.S. Para el producto Pirfenidona x 200 mg

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, se evidencia que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ya que no adjuntaron

copia de Tomografía axial computarizada de alta resolución de tórax y/o Biopsia pulmonar, no describieron los criterios para descartar otras causas de enfermedad pulmonar intersticial, no ampliaron la información acerca de la prescripción, ni la severidad del cuadro clínico. Por lo anterior, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considera que no se encuentra justificado su uso.

3.9.34. El 03 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016057002 del 29 de Abril de 2016 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing S.A.S Para el producto Sofosbuvir 400 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa explícitamente el tratamiento que ha recibido el paciente, medicamento, dosis y duración. (No hay información en los soportes allegados)

3.9.35. El 20 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016052565 del 18 de mayo de 2016 allegado por Jansen Cilag Para el producto Ibrutinib (Imbruvica®)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar constancia de la DIAN de que el producto no se esta comercializando en el pais ya que a la fecha tiene registro sanitario vigente N 2015M-0016221 en la modalidad importar y vender y autorización desde septiembre del 2015 para la importación de medicamento con registro sanitario

3.9.36. El 16 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016062178 del 11de mayo de 2016 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing S.A.S Para el producto Daunorrubicina Liposomal (Daunoxome).

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de

Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:
1. Adjuntar Historia clínica, paraclinicos e imágenes diagnosticas legibles
2. Evidencia científica robusta para el uso de la forma Liposomal de la Daunorrubicina

3.9.37. El 20 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016065757 del 18 de mayo de 2016 allegado por Tecnofarma S.A.S Para el producto Pomalidomida 4 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa explícitamente los resultados obtenidos con el uso del medicamento autorizado (Indicadores cínicos, paraclínicos)

3.9.38. El 10 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016011588 del 10 de mayo de 2016 allegado por Human BioScience S.A.S. Para el producto Asparaginasa Pegilada (PEGASPARGASE®)

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos una vez revisa los soportes allegados, considera que no se ha demostrado que la paciente haya presentado una reacción alérgica al uso de la L Asparaginasa. Se resumen las revisiones del uso de la L Asparaginasa E Coli, la forma Pegilada y la Asparaginasa Erwiniana donde se evidencia que estas dos últimas están indicadas para pacientes que han presentado reacción alérgica a la L Asparaginasa E Coli y que existen diferentes protocolos para manejo de LLA que incluyen la L asparaginasa E Coli nativa:

1. **La Guía de Práctica Clínica para la detección oportuna, diagnóstico y seguimiento de leucemia linfoide aguda y leucemia mieloide aguda en niños, niñas y adolescentes Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud CINETS Para uso de profesionales de salud. 2013 - Guía No. 9 establece que el uso de la Asparaginasa Erwiniana y Pegilada se recomienda en los casos de alergia a la E Coli página 104 capítulo Efectividad de l-Asparaginasa.**
2. **Las guías de la National comprehensive network año 2016 para Leucemia describen el uso de la L Asparaginasa E Coli, pero aclaran que no cuentan con disponibilidad en el mercado.** http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/all.pdf
3. **En Argentina. En relación al uso de nuevas formulaciones debemos mencionar a la Peg-Asparaginasa disponible en nuestro país y autorizada por ANMAT en caso de reacciones alérgicas a la Asparaginasa nativa (actualmente autorizada en 1° línea FDA).** http://sah.org.ar/docs/83-116.2A.SAH_GUIA2012_LeucemiaLinfoblasticaAg.pdf
4. **En Cuba: La preparación de elección es la L-Asa proveniente de E. Coli a una dosis de 5000 U x m2 de SC x dosis ev cada 3er día x 8 ♣ Si se presenta una reacción alérgica alternativamente se empleará L-Asa de Erwinia a 10,000 u x m2 de SC cada 2 días hasta completar las dosis ♣ Si se dispone de PEG-L-Asa puede emplearse a 1000 u x m2 de SC x 1 o 2 dosis cada 2 semanas dependiendo de las dosis pendientes.** http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/hematologia/lla_pediatria.pdf
5. **Estudio BFM-95 MODIFICADO COG G.H.O.M.P.V. - 2006 Reacción anafiláctica con Asparraginasa (E. Coli) sustituir por Asparraginasa Erwinia o PEG asparraginasa (Oncaspar) 1 dosis de PEG Asparraginasa equivale (25.000UI) = 4 – 6 dosis de E. Coli. PEG Asparraginasa debe administrarse a intervalos de 2-4 semanas. Reacción alérgica a PEG Asparraginasa puede sustituirse por Asparraginasa de Erwinia C si no la ha recibido antes.** http://www.fundacionbadan.org/ArchivosMiscelaneos/PROTOCOLO%20BFM-95%20MODIFICADO%202006.pdf
6. **BFM intercontinental NORMAS DEL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA (LLA) CON EL PROTOCOLO IC-BFM-20002. Autores: Grupo BFM Intercontinental. L-Asparaginasa (L-Asa) de E.coli: 5,000 U/m2 /día ev. en 1 hora los días 12,15,18,21,24,27,30 y33.En caso de reacciones alérgicas pueden emplearse los otros dos preparados Erwinase o PEG L-Asa como fue señalado anteriormente. La L-Asa es hepatóxica al igual que la VCR asi que debe esperarse 12 h entre la administración de una y otra. La hiperglicemia que puede causar en la asociación con la P debe controlarse con insulina. Deben controlarse los estudios de coagulación durante la administración de este medicamento. *La única justificación para suspender definitivamente la***

aplicación de esta droga es la ocurrencia de pancreatitis documentada. http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/hematologia/lla_pediatria.pdf

7. **En México "PROTOCOLO DE LA ATENCIÓN PARA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA. GUÍA CLÍNICA Y ESQUEMA DE TRATAMIENTO" Existen varias formas de L-Asparaginasa disponibles para usarse en el tratamiento de los niños con LLA, la L-Asparaginasa E. coli es la más usada. La pegaspargasa representa una forma alternativa de la L-Asparaginasa en la que la enzima E. coli está modificada por el adjunto covalente glicol polietileno. La pegaspargasa tiene una vida media sérica mucho más larga que la L-asparaginasa E. coli nativa, lo cual le permite propiciar una reducción de la asparagina con una administración menos frecuente. Una dosis única intramuscular de pegaspargase administrada conjuntamente con vincristina y prednisona durante la terapia de inducción, parece tener una actividad y toxicidad similar a la de 9 dosis de L- asparaginasa E. coli intramuscular (3 veces a la semana por 3 semanas).** http://www.salud.gob.mx/unidades/dgpfs/micsitio/ptcia/recursos/LEUCEMIA.pdf
8. **NCBI. El polietilenglicol conjugado L-asparaginasa o L-asparaginasa nativa en combinación con agentes estándar para niños con leucemia linfoblástica aguda en segunda recaída de médula ósea: un estudio del Grupo de Oncología Infantil (POG 8866). La PEG asparaginasa es un agente útil en pacientes con reacciones alérgicas a la asparaginasa nativa.** **http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22042277**
9. **Antioquia. El Consejo Departamental Asesor de Cáncer infantil del departamento de Antioquia – CDACIA. Ofició al INVIMA y al Ministerio de salud y protección social, describiendo el uso de la forma pegilada de la L asparaginasa para los casos de alergia a la L asparaginasa: "(...) El medicamento PEG-Asparaginasa o Asparaginasa Pegilada, no cuenta en Colombia con un registro sanitario que permita su comercialización. La problemática identificada por el Consejo Departamental Asesor de Cáncer infantil del departamento de Antioquia – CDACIA se basa en que el medicamento se requiere cuando existe pacientes que reaccionan inmunológicamente a la L - asparaginasa el cual es el medicamento autorizado como de elección(..)"**
10. **NCBI.** Pediatr Blood Cancer. **2010 Feb; 54(2):199-205. doi: 10.1002/pbc.22225. Erwinia asparaginase after allergy to E. coli asparaginase in children with acute lymphoblastic leukemia. La asparaginasa Erwinia se debe considerar para los pacientes de E. coli-asparaginasa alérgica http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19672973**
11. **En la Actualización del tratamiento con L-asparraginasa en Pediatría Update on L-asparaginase treatment in paediatrics. 2013 se describen diferentes**

protocolos para manejo de LLA en los que se encuentra que la mayoría inicia con L asparaginasa. Es decir los pacientes tienen diferentes posibilidades de manejo diferentes al protocolo BFM: Tabla 3. Asparaginasa en los diferentes protocolos actuales

Protocolo	Ciclo	Riesgo	Primera línea				Segunda línea	
			Formulación	Dosis UI/m^2	Vía	Intervalo	Formulación	Dosis UI/m^2
SEHOP2005	IND	RE	*E. coli* nativa	5.000 ×10	Im	48h	*Erwinia*	+50%
		AR/MAR		10.000×10		48h		
	INF	AR		10.000×10		48h		
	MANT	AR		10.000×4		Mensual	PEG-ASP	2.500/1.250
	Bloque A,B,C	MAR		10.000×3/5		Mensual		
PETHEMABR 2001RI 1996AR 2005	IND	BR/RI	*E. coli* nativa	10.000×9	iv(1h)/im	24h3/sem	*Erwinia*	Doble
		AR		10.000×9		48h		
	RI-CON	BR		10.000×6		24h2/sem		
		RI		10.000×6		24h2/sem		
		AR		20.000×2		Mensual		
	MANT+REF	BR		20.000×5		Mensual		
		RI		20.000×7		Mensual		
		AR		20.000×6		Mensual		
St. Jude	IND		*E. coli* nativa	10.000×9	im	48h	*Erwinia*	20.000-40.000
	CONS	BR		10.000×18		48h		
		RE/AR		25.000×6		Semana		
BFM			PEG-ASP	2.500	iv (2h)/im		*Erwinia*	10.000-20.000
DFCI	INF	RE/AR	*E. coli* nativao	25.000×30		Semana	*Erwinia*	25.000
			PEG-ASP	2.500 ×30		Semana		

AR: alto riesgo; BFM: Berlin-Frankfurt-Munster; BR: bajo riesgo; CONS: consolidación; DFCI: Dana-Farber Cancer Institute; IND: inducción; INF:

intensificación; MANT: mantenimiento; MANT+REF: mantenimiento con refuerzo; MAR: muy alto riesgo; PETHEMA: Programa para el Estudio de la Terapéutica en Hemopatía Maligna; RE: riesgo estándar; RI: riesgo intermedio; RI-CON: reinducción consolidación; SEHOP: Sociedad Española Hematología y Oncología Pediátricas. http://www.analesdepediatria.org/es/actualizacion-del-tratamiento-con-l-asparraginasa/articulo/S1695403313001537/#tbl0015

12 **La ASOCIACION DE ONCOLOGOS CLINICOS DE CORDOBA publicó los protocolos oncológicos donde para el manejo de la leucemia Linfocítica aguda usan la L asparaginasa E Coli**http://www.aocc.org.ar/website/wp-content/uploads/Protocolos_AOCC-2011.pdf

Sobre la reacción de aparición de dolor en sitio de aplicación: Los eventos adversos como el dolor en sitio de venopunción tienen diferentes factores que pueden ser intervenibles. Evento adverso prevenible: Resultado no deseado, no intencional, que se habría evitado mediante el cumplimiento de los estándares del cuidado asistencial disponibles en un momento determinado.https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/Guia-buenas-practicas-seguridad-paciente.pdf

"La ocurrencia de eventos adversos durante la administración de quimioterapia antineoplásica aplicada por vía sistémica, es la sumatoria de múltiples factores existentes en el proceso desde su prescripción, preparación y administración del citostático" http://acofaen.org.co/wp-content/uploads/2014/06/Boletin-No.-22-.pdf

De acuerdo al FOREAM el dolor y a limitación a la marcha resolvió con administración de acetaminofén 1 tableta y medidas locales. La Historia clínica no aporta información de las medidas tomadas para aplicar en forma segura el medicamento L Asparaginasa (cantidad aplicada, número de aplicaciones, procedimiento de venopunción,plan de gestión de riesgos). Pegaspargase Intramuscular: volume of injection is 2 mL, if greater than 2 mL then multiple injections sites should be used [1]http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/03652C/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/6393C6/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.IntermediateToDocumentLink?docId=0291&contentSetId=31&title=ASPARAGINASE&servicesTitle=ASPARAGINASE#

Por lo anterior la sala reitera la negación de la Asparaginasa pegilada.

3.9.39. El 23 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la respuesta al requerimiento de la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016036513 del 19 de mayo de 2016 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Ubiquinol Liposomal (Cyto Q®) + Vitamina B2 (Riboflavina)

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento dado que no aportan evidencia científica robusta que demuestre la seguridad y eficacia del uso del Ubiquinol en la encefalopatía mitocondrial. Se realizó una evaluación de la seguridad y la eficacia del producto Coenzyma Q – Ubiquinol, para establecer si está suficientemente justificado su uso, esta evaluación se basó en la revisión de información obtenida de estudios y guías disponibles en las bases de datos que soportan la medicina basada en la evidencia.
A continuación se resumen algunos de los hallazgos obtenidos en la búsqueda de evidencia para el producto de la referencia:
Tratamiento para desordenes mitocondriales (artículo de revisión Cochrane 2012): Se incluyeron estudios aleatorizados controlados, que incluían participantes de género femenino o masculino de cualquier edad con diagnostico confirmado de enfermedad mitocondrial, las intervenciones incluían cualquier agente farmacológico, modificación dietaria, suplemento nutricional, terapia física u otro tratamiento. Los resultados primarios estaban orientados a evaluar fuerza muscular, resistencia, características clínicas neurológicas. Los resultados secundarios evaluados incluían calidad de vida, marcadores bioquímicos de la enfermedad y resultados negativos. Los autores revisaron 1335 resúmenes de los cuales 12 cumplían con los criterios establecidos. Como conclusión el autor refiere que no hay evidencia clara que soporte el uso de cualquier intervención en desordenes mitocondriales (1).

Antioxidantes y otros tratamientos farmacológicos para ataxia de Friedreich (revisión Cochrane 2012):

Se incluyeron estudios controlados aleatorizados (ECA) o cuasi-ECA de tratamientos farmacológicos en pacientes con diagnóstico confirmado de ataxia de Friedreich. El resultado primario fue el cambio en la escala para la ataxia (ICARS) luego de 12 meses. Los resultados secundarios incluían cambios en el ventrículo izquierdo medido por resonancia o ecocardiograma. Un estudio cumplió con los criterios de selección utilizando idebenona un análogo sintético de la coenzima Q

10. En cuanto al resultado primario cambio en la escala para la ataxia, no se encontraron diferencias significativas al comparar con placebo. Como conclusión el autor refiere que ningún estudio controlado aleatorizado utilizando idebenona o cualquier otro tratamiento farmacológico ha mostrado beneficios significativos en los síntomas neurológicos asociados a ataxia de Friedreich (2).
(1) 1Pfeffer G, Majamaa K, Turnbull DM, Thorburn D, Chinnery PF. Treatment for mitochondrial disorders. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4. Art. No.: CD004426. DOI: 10.1002/14651858.CD004426.pub3.
2Kearney M, Orrell RW, Fahey M, Pandolfo M. Antioxidants and other pharmacological treatments for Friedreich ataxia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4. Art. No.: CD007791. DOI:10.1002/14651858.CD007791.pub3.

El síndrome de encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios tipo ictus síndrome (MELAS) es uno de los trastornos mitocondriales de herencia materna más frecuentes. El síndrome MELAS es una enfermedad multiorgánica con amplias manifestaciones que incluyen episodios tipo ictus, demencia, epilepsia, acidemia láctica, miopatía, dolores de cabeza recurrentes, deterioro de la audición, diabetes y la estatura baja. La mutación más común asociado con el síndrome de MELAS es la mutación m.3243A> G en el gen MT-TL1 que codifica el ARNt mitocondrial (Leu (UUR)). La mutación m.3243A> G en deterioro de traducción mitocondrial y la síntesis de proteínas incluyendo las subunidades de complejos de electrones mitocondrial cadena de transporte que conducen al deterioro de la producción de energía mitocondrial. La incapacidad de las mitocondrias disfuncionales para generar energía suficiente para satisfacer las necesidades de diversos órganos como resultado la disfunción de múltiples órganos observada en el síndrome de MELAS. La deficiencia de energía también puede estimular la proliferación mitocondrial en el músculo liso y las células endoteliales de pequeños vasos sanguíneos que conducen a la angiopatía y deterioro de la perfusión de la sangre en la microvasculatura de varios órganos. Estos eventos contribuirán a las complicaciones observadas en el síndrome MELAS, particularmente los episodios tipo ictus. Además, la deficiencia de óxido nítrico se produce en el síndrome MELAS y puede contribuir a sus complicaciones. No hay un enfoque de consenso específica para el tratamiento del síndrome MELAS. La administración es en gran medida sintomático y debe incluir un equipo multidisciplinario. Los estudios no cegados mostraron que el tratamiento con L-arginina mejora los síntomas de episodios tipo ictus y disminuye la frecuencia y severidad de estos episodios. Además, la carnitina y la coenzima Q10 se usan comúnmente en el síndrome MELAS sin eficacia probada. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26095523
Por lo anterior no se recomienda el uso de los productos solicitados para este caso particular dado que no soportan ni eficacia ni seguridad en el manejo de la patología con que cursa la paciente.

3.9.40. El 23 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la respuesta al requerimiento de la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016036517 del 19 de mayo de 2016 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Ubiquinol Liposomal (Cyto Q®) + Vitamina B2 (Riboflavina)

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento dado que no aportan evidencia científica robusta que demuestre la seguridad y eficacia del uso del Ubiquinol en la encefalopatía mitocondrial. Se realizó una evaluación de la seguridad y la eficacia del producto Coenzyma Q – Ubiquinol, para establecer si está suficientemente justificado su uso, esta evaluación se basó en la revisión de información obtenida de estudios y guías disponibles en las bases de datos que soportan la medicina basada en la evidencia.
A continuación se resumen algunos de los hallazgos obtenidos en la búsqueda de evidencia para el producto de la referencia:
Tratamiento para desordenes mitocondriales (artículo de revisión Cochrane 2012):
Se incluyeron estudios aleatorizados controlados, que incluían participantes de género femenino o masculino de cualquier edad con diagnostico confirmado de enfermedad mitocondrial, las intervenciones incluían cualquier agente farmacológico, modificación dietaria, suplemento nutricional, terapia física u otro tratamiento. Los resultados primarios estaban orientados a evaluar fuerza muscular, resistencia, características clínicas neurológicas. Los resultados secundarios evaluados incluían calidad de vida, marcadores bioquímicos de la enfermedad y resultados negativos. Los autores revisaron 1335 resúmenes de los cuales 12 cumplían con los criterios establecidos. Como conclusión el autor refiere que no hay evidencia clara que soporte el uso de cualquier intervención en desordenes mitocondriales (1).
Antioxidantes y otros tratamientos farmacológicos para ataxia de Friedreich (revisión Cochrane 2012):
Se incluyeron estudios controlados aleatorizados (ECA) o cuasi-ECA de tratamientos farmacológicos en pacientes con diagnóstico confirmado de ataxia de Friedreich. El resultado primario fue el cambio en la escala para la ataxia (ICARS) luego de 12 meses. Los resultados secundarios incluían cambios en el ventrículo izquierdo medido por resonancia o ecocardiograma. Un estudio cumplió con los criterios de selección utilizando idebenona un análogo sintético de la coenzima Q 10. En cuanto al resultado primario cambio en la escala para la ataxia, no se encontraron diferencias significativas al comparar con placebo. Como conclusión el autor refiere que ningún estudio controlado aleatorizado utilizando idebenona o

cualquier otro tratamiento farmacológico ha mostrado beneficios significativos en los síntomas neurológicos asociados a ataxia de Friedreich (2).
(1) 1Pfeffer G, Majamaa K, Turnbull DM, Thorburn D, Chinnery PF. Treatment for mitochondrial disorders. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4. Art. No.: CD004426. DOI: 10.1002/14651858.CD004426.pub3.
2Kearney M, Orrell RW, Fahey M, Pandolfo M. Antioxidants and other pharmacological treatments for Friedreich ataxia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4. Art. No.: CD007791. DOI:10.1002/14651858.CD007791.pub3.
El síndrome de encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios tipo ictus síndrome (MELAS) es uno de los trastornos mitocondriales de herencia materna más frecuentes. El síndrome MELAS es una enfermedad multiorgánica con amplias manifestaciones que incluyen episodios tipo ictus, demencia, epilepsia, acidemia láctica, miopatía, dolores de cabeza recurrentes, deterioro de la audición, diabetes y la estatura baja. La mutación más común asociado con el síndrome de MELAS es la mutación m.3243A> G en el gen MT-TL1 que codifica el ARNt mitocondrial (Leu (UUR)). La mutación m.3243A> G en deterioro de traducción mitocondrial y la síntesis de proteínas incluyendo las subunidades de complejos de electrones mitocondrial cadena de transporte que conducen al deterioro de la producción de energía mitocondrial. La incapacidad de las mitocondrias disfuncionales para generar energía suficiente para satisfacer las necesidades de diversos órganos como resultado la disfunción de múltiples órganos observada en el síndrome de MELAS. La deficiencia de energía también puede estimular la proliferación mitocondrial en el músculo liso y las células endoteliales de pequeños vasos sanguíneos que conducen a la angiopatía y deterioro de la perfusión de la sangre en la microvasculatura de varios órganos. Estos eventos contribuirán a las complicaciones observadas en el síndrome MELAS, particularmente los episodios tipo ictus. Además, la deficiencia de óxido nítrico se produce en el síndrome MELAS y puede contribuir a sus complicaciones. No hay un enfoque de consenso específica para el tratamiento del síndrome MELAS. La administración es en gran medida sintomático y debe incluir un equipo multidisciplinario. Los estudios no cegados mostraron que el tratamiento con L-arginina mejora los síntomas de episodios tipo ictus y disminuye la frecuencia y severidad de estos episodios. Además, la carnitina y la coenzima Q10 se usan comúnmente en el síndrome MELAS sin eficacia probada. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26095523
Por lo anterior no se recomienda el uso de los productos solicitados para este caso particular dado que no soportan ni eficacia ni seguridad en el manejo de la patología con que cursa la paciente.

3.9.41. El 06 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora

respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016007576 del 06 de mayo de 2016 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Riboflavina

CONCEPTO. Revisada la información allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se evidencia que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento describiendo buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado (rrecuperación de los hitos de desarrollo y el menor ha permanecido asintomático y no ha requerido hospitalizaciones)), en virtud de lo anterior la sala considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización y reportar al INVIMA, los eventos adversos relacionados con el uso del medicamento solicitado, teniendo en cuenta que mediante la Circular 600-1031-2016 del mes de febrero de 2016 la Dirección de Medicamentos establece que los reportes de Eventos adversos en Farmacovigilancia a partir del 01/04/2016 deben ser reportados a través de la plataforma de "reporte en línea" . Los interesados deben allegar el número consecutivo que en forma automática otorga el aplicativo cuando han realizado el reporte de las RAM. https://www.invima.gov.co/farmacovigilancia-invima/191-farmacovigilancia/farmacovigilancia/3608-reporte-de-eventos-adversos-a-medicamentos.html

3.9.42. El 10 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento y solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016038041 del 03 de mayo de 2016 allegado por Boheringer Ingelheim S.A Para el producto Nintedanib

CONCEPTO: Revisada la información allegada se encuentra que existe la opción del medicamento que tiene aprobación de la Comisión revisora por cuanto se demostró la eficacia y seguridad en fibrosis pulmonar idiopática (Pirfenidona) la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que no está justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.43. El 13 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016062465 del 11 de mayo de 2016 allegado por Vitalchem Para el producto Ponatinib.

CONCEPTO: Revisada la información allegada y las Guías de manejo de LMC, y teniendo en cuenta la alerta de la FDA sobre los efectos adversos relacionados con el uso del Ponatinib, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar:

Copia de la Historia clínica de la paciente donde se describan y analicen: paraclínicos (perfil lipídico, glicemia, de Hemograma, pruebas de función hepática, bilirrubinas, fosfatasa alcalina, pruebas de función pancreática, pruebas de función renal , pruebas de coagulación , TSH actual, reporte de mutación T3151I …) Evaluación oftalmológica de la paciente y de su sistema vascular con el análisis del riesgo cardiovascular de la paciente y la información suministrada a la paciente (consentimiento) sobre el uso del medicamento solicitado.

Ampliar la información del plan de manejo de riesgos con la paciente dado los hallazgos de los riesgos cardiovasculares publicados por la FDA.

3.9.44. El 12 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016061474 del 10 de mayo de 2016 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Ubiquinol Liposomal (Cyto Q®) D Ribose (Cito-Q®) Creatina Monohidrato (Cytotine®)

CONCEPTO: Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.45. El 17 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la Respuesta a requerimiento de la solicitud deimportación correspondiente al radicado 2016064573 del 16 de mayo de 2016 allegado por Amgen Biotecnologica S.A.S. Para el producto Blinatumomab (Blincyto) 35 mcg/vial polvoliofilizado.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa: Criterios dx para no uso de L-ASPARAGINASA que cuenta con indicación aprobada: tratamiento alternativo de leucemia aguda linfoblástica. Informar sobre la respuesta clínica de la paciente con el nuevo protocolo IDA-FLAG • Allegar evidencia científica robusta que soporta la eficacia y seguridad del Anticuerpo blinatumomab en pacientes adultos con recaída / refractario de células B precursoras leucemia linfoblástica aguda (LLA)

3.9.46. El 13 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016062263 del 11 de mayo de 2016 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el producto Pembrolizumab Keytruda®

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe ampliar la información de la evidencia científica robusta disponible sobre la eficacia y la seguridad del medicamento solicitado en este caso particular.

3.9.47. El 23 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016066688 del 19 de mayo de 2016 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el producto Anagrelide x 0,5 mg

CONCEPTO: Luego de revisada la documentación allegada se evidencia que la paciente cumple con los criterios del uso del medicamento solicitado que aún no se encuentra en el mercado y frente al cual no hay alternativas disponibles, en virtud de lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso en este caso particular

3.9.48. El 26 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la respuesta a requerimiento de solicitud de importación correspondiente al

radicado 2016019179 del 24 de mayo de 2016 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. Para el Producto Demeclociclina x 300 mg (Ledermycin®

CONCEPTO: Revisada la información allegada donde desisten de la autorización de septiembre de 2015 no. 2015001946 se ratifica el concepto del acta 28/2015 Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la información de los tratamientos que ha recibido el paciente con sus resultados y plan de manejo, por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.49. El 23 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016068248 del 13 de mayo de 2016 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el producto Ponatinib.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala de Medicamentos y productos biológicos considera negar la solicitud, debido a que bajo radicado 2016062465 la empresa Vitalchem S.A.S. solicito mismo medicamento para mismo paciente

3.9.50. El 04 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016059900 del 05 de Mayo de 2016 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing S.A.S Para el producto Tolvaptan 15 mg

CONCEPTO: Revisada la información allegada se evidencia que no hay alternativas disponibles para el manejo de la Enfermedad Renal Poliquistica y de acuerdo con la evidencia científica recabada se beneficiaría con el uso del medicamento solicitado en esta fase de su enfermedad. Por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado con

plan de seguimiento y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.51. El 17 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente al radicado 2016032598 del 08 de Marzo de 2016 allegado por Legrand S.A.S Para el producto Apomorfina Solución inyectable 5 mg/5ml Dacepton®.

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la información de la seguridad y eficacia para la patología del paciente, por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular, iniciando para seis meses, vigilando adherencia. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos, En lo referente a las Dos bombas Micrel mlh+ y los catéteres Therastick (para 6 meses) debe comunicarse con la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías, y presentar una solicitud debidamente soportada técnica y científicamente, para el ingreso al país de estos dispositivos médicos.

3.9.52. El 23 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016067551 del 20 de mayo de 2016 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el producto Pembrolizumab 50 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar la información reportada al programa Nacional de farmacovigilancia mediante FOREAM o el aplicativo, frente a la información de la presentación de un presunto evento adverso asociado al uso de un medicamento en este caso Vemurafenib

3.9.53. El 11 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación

y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016060677 del 06 de mayo de 2016 allegado por Dumian Medical Para el producto Cisteamina

CONCEPTO: Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente en POP de trasplante renal por falla renal crónica terminal secundaria a la tubulopatia tipo Fanconi por cistinosis, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular.

3.9.54. El 13 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016061906 del 11 de mayo de 2016 allegado por Bristol-Myers Squibb de Colombia S.A. Para el producto Nivolumab 100 mg/10mL

CONCEPTO: Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, han descrito el plan de monitorización clínicamente y con paraclínicos, y plan de detección de reacciones adversas al medicamento en forma oportuna. Por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se requiere monitorización de los resultados con el uso de este medicamento y detección oportuna de los eventos adversos asociados. Se recomienda revisar la siguiente informaciónwww.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.55. El 25 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016066837 del 19 de mayo de 2016 allegado por Bristol-Myers Squibb de Colombia S.A. Para el producto Nivolumab 100 mg/10mL

CONCEPTO: Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, han descrito el plan de monitorización clínicamente y con paraclínicos, y plan de detección de reacciones adversas al medicamento en forma oportuna. Por lo anterior la Sala

Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se requiere monitorización de los resultados con el uso de este medicamento y detección oportuna de los eventos adversos asociados. Se recomienda revisar la siguiente informaciónwww.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 60026758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.56. El 11 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016060679 del 06 de mayo de 2016 allegado por Metabólica S.A.S Para el producto 1- D-Ribosa 1g Cytose® 2- Riboflavina Microencapsulada 343 mg/1g Cyto B2® 3- Biotina insípida 5 mg/ml Cyto B7®

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra soportes ilegibles y que no describe en forma explícita cuales son los resultados obtenidos con el uso del medicamento autorizado previamente por lo tanto se considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se aclare y amplíe esta información. 8Indicadores clínicos y paraclínicos)

3.9.57. El 11 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto 2016002107 mediante radicación el día 03 de Marzo de 2016, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016018519 del 15 de Febrero de 2016 allegado por Audifarma S.A Para el Creatina Monohidrato liquido Oral 1.5g/15 ml.

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que enviaron los mismos soportes clínicos con que fue valorado en marzo de 2016. Se considera que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento y no soportaron con evidencia científica robusta el uso del producto solicitado en la patología del paciente, por lo tanto no se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular

3.9.58. El 06 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala

Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición con oficio 2016024142 mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016024142 del 02 de mayo de 2016 allegado por Strenuus Marketing S.A. Para el producto Tolvaptan x 15 mg

CONCEPTO: Una vez evaluada la nueva documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado amplio la información en forma satisfactoria, por lo tanto no se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Para solicitudes de continuidad se debe ser específico en la información que permite evidenciar los beneficios obtenidos con el uso del medicamento. Se recomienda monitorización y reportar al INVIMA, los eventos adversos relacionados con el uso del medicamento solicitado, teniendo en cuenta que mediante la Circular 600-1031-2016 del mes de febrero de 2016 la Dirección de Medicamentos establece que los reportes de Eventos adversos en Farmacovigilancia a partir del 01/04/2016 deben ser reportados a través de la plataforma de "reporte en línea" . Los interesados deben allegar el número consecutivo que en forma automática otorga el aplicativo cuando han realizado el reporte de las RAM. https://www.invima.gov.co/farmacovigilancia-invima/191-farmacovigilancia/farmacovigilancia/3608-reporte-de-eventos-adversos-a-medicamentos.html

3.9.59. El 23 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016037964 del 24 de mayo de 2016 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el producto Pembrolizumab 50 mg.

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ya que no soporta con evidencia científica robusta la eficacia y seguridad del uso del pembrolizumab en el manejo de pacientes con carcinoma renal metastásico, por lo tanto no se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular

3.9.60. El 06 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la

solicitud de importación correspondiente al radicado 2016013404 del 02 de mayo de 2016 allegado por Global Market Alliance S.A.S. Para el producto Pirfenidona x 200 mg

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, se evidencia que el interesado no precisa ni adjunta los criterios mediante los cuales se han descartado otras causas conocidas de la enfermedad intersticial difusa, o exposiciones ambientales domésticas u ocupacionales, enfermedades del tejido conjuntivo y toxicidad a fármacos, (consenso oficial ATS/ERS/JRS/ALAT) ni describieron los tratamientos que ha recibido el paciente, precisando dosis, duración y resultados. Por lo anterior, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos ratifica que no se encuentra justificado su uso

3.9.61. El 24 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016030509 del 23 de mayo de 2016 allegado por Human BioScience S.A.S. Para el producto Daunorrubicina Liposomal Daunoxome®

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento al no soportar con evidencia científica robusta las razones para no utilizar el medicamento disponible para el manejo de la patología del paciente. Por lo tanto no se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular de urgencia clínica

3.9.62. El 10 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión, emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016059898 del 05 de mayo de 2016 allegado por Strenuus Marketing S.A. Para el producto Tolvaptan 15 mg.

CONCEPTO: Una vez evaluada la nueva documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado amplio la información en forma satisfactoria, por lo tanto no se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Para solicitudes de continuidad se debe ser específico en la información que permite evidenciar los beneficios obtenidos con el uso del medicamento. Se recomienda monitorización y reportar al INVIMA, los eventos adversos relacionados con el uso del medicamento solicitado, teniendo en cuenta que mediante la Circular 600-1031-2016 del mes de febrero de 2016 la Dirección de

Medicamentos establece que los reportes de Eventos adversos en Farmacovigilancia a partir del 01/04/2016 deben ser reportados a través de la plataforma de "reporte en línea" . Los interesados deben allegar el número consecutivo que en forma automática otorga el aplicativo cuando han realizado el reporte de las RAM. https://www.invima.gov.co/farmacovigilancia-invima/191-farmacovigilancia/farmacovigilancia/3608-reporte-de-eventos-adversos-a-medicamentos.html

3.9.63. El 11 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016062286 del 11 de mayo de 2016 allegado por Audifarma S.A.S. Para el producto Anagrelide x 0,5 mg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia que se han agotado las alternativas terapéuticas disponibles en el país. Por lo anterior se aprueba el uso del producto solicitado en este caso particular. Sin embargo deben allegar la información reportada al programa Nacional de farmacovigilancia mediante FOREAM o el aplicativo, frente a la información de la presentación del evento adverso asociado al uso de un medicamento (Hidroxiurea) que mencionan en la historia clínica. Se recomienda monitorización de los resultados con el uso de este medicamento y detección oportuna de los eventos adversos asociados. Se recuerda que de acuerdo a la Circular 600-1031-2016 desde 01/04/2016 se debe usar la plataforma de reporte en línea. Se recomienda revisar la siguiente informaciónwww.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.64. El 11 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a Respuesta a requerimiento de la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016059325 del 04 de mayo de 2016 allegado por Gestifarma SAS Para el producto Pirfenidona x 200 mg

CONCEPTO: Revisada la información allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar Ampliación de Historia clínica de médico especialista tratante que describa el descarte de enfermedades de tipo ocupacional o exposicional, toxicidad por fármacos

Copia de los exámenes de función pulmonar con los cuales se hará seguimiento de la utilidad del medicamento en la paciente
Precisar razones para no formular la inducción del medicamento como fue aprobada la evaluación farmacológica

3.9.65. El 11 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a Respuesta a requerimiento de la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016060593 del 06 de mayo de 2016 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Pirfenidona x 200 mg

CONCEPTO: Revisada la información allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar: Ampliación de Historia clínica de médico especialista tratante que describa los criterios para descartar las enfermedades de tipo ocupacional o exposicional, toxicidad por fármacos y enfermedades del tejido conectivo

3.9.66. El 16 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016062259 del 11 de mayo de 2016 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S. Para el producto Succimer Acido dimercaptosuccinico

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión revisora informa que el producto Succimer 100 mg tabletas se encuentra incluido en el Listado de Medicamentos Vitales no Disponibles por lo tanto se recomienda proceder a la importación de acuerdo con lo establecido en el Decreto 481 del 2004.

3.9.67. El 25 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016067292 del 20 de mayo de 2016 allegado por Vitalchem S.A.S Para el producto Ataluren x 250 mg y 125 mg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de

Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

1. Análisis balance riesgo beneficio de uso del medicamento en menor de 5 años frente a que no se ha establecido todavía ni la seguridad ni la eficacia de Translarna en niños con edades comprendidas entre los 6 meses y los 5 años de edad. No se dispone de datos).

2. Plan de manejo integral para la paciente, indicadores clínicos y paraclínicos con los cuales se realizará seguimiento al uso del medicamento

3.9.68. El 17 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016063492 del 13 de mayo de 2016 allegado por Strenuus Marketing S.A. Para el producto Tolvaptan 15 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describan los criterios mediante los cuales se realizó el diagnóstico de Poliquistosis renal autosómica del adulto, y mediante cuáles se descartaron los diagnósticos diferenciales, (Enfermedad quística adquirida, Quistes simples, Esclerosis tuberosa, Síndrome de Von Hippel – Lindau, Enfermedad por mutaciones en el gen HNF1B, Enfermedad Medular quística, Síndrome orofaciodigital, Espongiosis renal). Ampliar la Historia Clínica en lo referente a antecedentes (familiares entre otros) y la descripción del estudio ecográfico (número de quistes por riñón, tamaño de los quistes)

3.9.69. El 17 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016063703 del 13 de Mayo de 2016 allegado por Audifarma S.A Para el producto Ubiquinol Liposomal

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos biológicos de la Comisión Revisora realizó una evaluación de la seguridad y la eficacia del producto Coenzyma Q – Ubiquinol, para establecer si está suficientemente justificado su uso, esta evaluación se basó en la revisión de información obtenida de estudios y

guías disponibles en las bases de datos que soportan la medicina basada en la evidencia.

A continuación se resumen algunos de los hallazgos obtenidos en la búsqueda de evidencia para el producto de la referencia:

Tratamiento para desordenes mitocondriales (artículo de revisión Cochrane 2012): Se incluyeron estudios aleatorizados controlados, que incluían participantes de género femenino o masculino de cualquier edad con diagnostico confirmado de enfermedad mitocondrial, las intervenciones incluían cualquier agente farmacológico, modificación dietaria, suplemento nutricional, terapia física u otro tratamiento. Los resultados primarios estaban orientados a evaluar fuerza muscular, resistencia, características clínicas neurológicas. Los resultados secundarios evaluados incluían calidad de vida, marcadores bioquímicos de la enfermedad y resultados negativos. Los autores revisaron 1335 resúmenes de los cuales 12 cumplían con los criterios establecidos. Como conclusión el autor refiere que no hay evidencia clara que soporte el uso de cualquier intervención en desordenes mitocondriales (1).

Antioxidantes y otros tratamientos farmacológicos para ataxia de Friedreich (revisión Cochrane 2012):
Se incluyeron estudios controlados aleatorizados (ECA) o cuasi-ECA de tratamientos farmacológicos en pacientes con diagnóstico confirmado de ataxia de Friedreich. El resultado primario fue el cambio en la escala para la ataxia (ICARS) luego de 12 meses. Los resultados secundarios incluían cambios en el ventrículo izquierdo medido por resonancia o ecocardiograma. Un estudio cumplió con los criterios de selección utilizando idebenona un análogo sintético de la coenzima Q 10. En cuanto al resultado primario cambio en la escala para la ataxia, no se encontraron diferencias significativas al comparar con placebo. Como conclusión el autor refiere que ningún estudio controlado aleatorizado utilizando idebenona o cualquier otro tratamiento farmacológico ha mostrado beneficios significativos en los síntomas neurológicos asociados a ataxia de Friedreich (2).

(1) 1Pfeffer G, Majamaa K, Turnbull DM, Thorburn D, Chinnery PF. Treatment for mitochondrial disorders. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4. Art. No.: CD004426. DOI: 10.1002/14651858.CD004426.pub3.
2Kearney M, Orrell RW, Fahey M, Pandolfo M. Antioxidants and other pharmacological treatments for Friedreich ataxia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4. Art. No.: CD007791. DOI:10.1002/14651858.CD007791.pub3.

El síndrome de encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios tipo ictus

síndrome (MELAS) es uno de los trastornos mitocondriales de herencia materna más frecuentes. El síndrome MELAS es una enfermedad multiorgánica con amplias manifestaciones que incluyen episodios tipo ictus, demencia, epilepsia, acidemia láctica, miopatía, dolores de cabeza recurrentes, deterioro de la audición, diabetes y la estatura baja. La mutación más común asociado con el síndrome de MELAS es la mutación m.3243A> G en el gen MT-TL1 que codifica el ARNt mitocondrial (Leu (UUR)). La mutación m.3243A> G en deterioro de traducción mitocondrial y la síntesis de proteínas incluyendo las subunidades de complejos de electrones mitocondrial cadena de transporte que conducen al deterioro de la producción de energía mitocondrial. La incapacidad de las mitocondrias disfuncionales para generar energía suficiente para satisfacer las necesidades de diversos órganos como resultado la disfunción de múltiples órganos observada en el síndrome de MELAS. La deficiencia de energía también puede estimular la proliferación mitocondrial en el músculo liso y las células endoteliales de pequeños vasos sanguíneos que conducen a la angiopatía y deterioro de la perfusión de la sangre en la microvasculatura de varios órganos. Estos eventos contribuirán a las complicaciones observadas en el síndrome MELAS, particularmente los episodios tipo ictus. Además, la deficiencia de óxido nítrico se produce en el síndrome MELAS y puede contribuir a sus complicaciones. No hay un enfoque de consenso específica para el tratamiento del síndrome MELAS. La administración es en gran medida sintomático y debe incluir un equipo multidisciplinario. Los estudios no cegados mostraron que el tratamiento con L-arginina mejora los síntomas de episodios tipo ictus y disminuye la frecuencia y severidad de estos episodios. Además, la carnitina y la coenzima Q10 se usan comúnmente en el síndrome MELAS sin eficacia probada. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26095523

Los soportes allegados no incluyeron resumen de Historia clínica, copia de paraclínicos donde realizan diagnóstico y no adjuntaron soportes de evidencia científica robusta que demuestre la eficacia y la seguridad en el manejo de la patología con que cursa la paciente. Por lo tanto se requiere que adjunten la información de la Historia clínica legible, institucional que amplié los datos del estado clínico de la paciente, qué tratamientos ha recibido, resultados y la evidencia científica robusta que demuestre la eficacia y la seguridad en el manejo de la patología con que cursa la paciente

3.9.70. El 19 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016065310 del 17 de mayo de 2016 allegado por BR Pharma International. Para el producto LOMITAPIDE x 10 mg (JUXTAPID®)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar la información reportada al programa Nacional de farmacovigilancia mediante la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos , frente al presunto fallo terapéutico con la molécula Rosuvastatina. Describir la evolución de la paciente frente a la(s) meta(s) terapéutica(s) del uso del Lomitapide x 10 mg, ampliar la información del seguimiento a la adherencia al manejo integral (Medicamentos, ejercicio, dieta)

3.9.71. El 24 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016067303 del 20 de mayo de 2016 allegado por BR Pharma International. Para el producto LOMITAPIDE (JUXTAPID®)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar la información reportada al programa Nacional de farmacovigilancia mediante la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos, frente a la presunta reacción adversa presentada durante el uso del medicamento con su respectivo análisis de causalidad. Describir la evolución de la paciente frente a la(s) meta(s) terapéutica(s) del uso del Lomitapide x 05 mg, ampliar la información del seguimiento a la adherencia al manejo integral (Medicamentos, ejercicio, dieta) aclarar si los síntomas cardiovasculares son productos del uso del medicamento o de sus patologías de base, (uso de marcapaso, Bocio multinodular eutiroideo)

3.9.72. El 23 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016067520 del 20 de mayo de 2016 allegado por Audifarma S.A.S Para el producto Creatina Mono hidrato 1,5 g/1,5 ml.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia que no adjuntan información clínica de la paciente, ni datos del uso del medicamento

autorizado. Por lo tanto considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa la evolución actual de la paciente, respuesta clínica, paraclínica y avances resultantes del uso de la Creatina autorizada previamente. Adicionalmente copia de resultado de estudio de gen DMD

3.9.73. El 23 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016028232 del 20 de mayo de 2016 allegado por Audifarma S.A.S. Para el producto Dieta Libre de aminoácidos Metionina, Valina e Isoleucina (XMTVI MAXAMAID®)

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, adjuntando los soportes clínicos de los registros del paciente donde se evidencia tolerancia y adecuada respuesta al uso de la dieta autorizada, por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular

3.9.74. El 20 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016067311 del 23 de mayo de 2016 allegado por SUMPHARMA S.A. Para el producto LEDISPAVIR 90mg / SOFOSBUVIR 400mg

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa cuál es la contraindicación para el uso de los medicamentos con registro sanitario vigente, para el tratamiento de la patología de la paciente (PEGINTERFERON, DACLATASVIR, ASUNAPREVIR, TELAPREVIR, SIMEPREVIR, BOCEPREVIR?) y adjuntar copia de paraclínicos. Adicionalmente enviar la alerta que menciona el médico tratante del medicamento Daclatasvir.

3.9.75. El 23 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016031465 del 24 de

mayo de 2016 allegado por BR Pharma International. Para el producto Lomitapide x 5 mg (JUXTAPID®)

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la información de resultados iniciales con el uso del Lomitapide y del objetivo terapéutico. Describen tolerancia al medicamento, por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado, seguimiento al manejo integral (medicamentos, ejercicio, dieta) frente a la(s) meta(s) terapéutica(s) del uso del Lomitapide x 05 mg, y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.76. El 24 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016068305 del 23 de mayo de 2016 allegado por Boehringer Ingelheim S.A. Para el producto Daratumomab x 100 mg

CONCEPTO: Revisada la información allegada y teniendo en cuenta que persisten las condiciones de que los estudios fase III se encuentran en curso y que los que han presentado al Invima (fase I/II y II) no permiten evaluar satisfactoriamente el balance riesgo/ beneficio dado el alto porcentaje de efectos adversos serios presentados, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no recomienda el uso del producto para este caso particular.

3.9.77. El 24 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016068307 del 23 de mayo de 2016 allegado por Audifarma S.A.S Para el producto Sofosbuvir 400 mg.

CONCEPTO: Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, (Interferón pegilado, Ribavirina, Boceprevir) por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se recomienda:

• Vigilancia de reactivación de la Hepatitis B en pacientes con tratamiento de Hepatitis C
• Monitorización de los resultados con el uso de este medicamento y detección oportuna de los eventos adversos asociados. Se recuerda que de acuerdo a la Circular 600-1031-2016 desde 01/04/2016 se debe usar la plataforma de reporte en línea. Se recomienda revisar la siguiente informaciónwww.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.78. El 31 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la Respuesta a requerimiento de la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016069865 del 25 de mayo de 2016 allegado por Amgen Biotecnologica S.A.S. Para el producto Blinatumomab (Blincyto) 35 mcg/vial polvo liofilizado.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:

• Informar sobre la respuesta clínica de la paciente con el nuevo protocolo IDA-FLAG que iniciaba en mayo de 2016

• Aclarar en la prescripción la forma farmacéutica del medicamento solicitado

3.9.79. El 31 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016070707 del 26 de mayo de 2016 allegado por BR Pharma International S.A.S. Para el producto Lomitapide x 20 mg (Juxtapid®)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar copia del reporte de la prueba genética para hipercolesterolemia familiar homocigota que según Historia clínica del paciente, fue ordenada por genetista especialista en errores innatos del metabolismo y homologar las cantidades solicitadas, pues la prescripción médica es de 86 capsulas x 20 mg mientras la carta solicita 84 (los frascos son de 28 capsulas). Nota. El medicamento Lomitapide x 20 mg tiene Registro sanitario vigente 2016M-0017029

3.9.80. El 31 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada

de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016070712 del 26 de mayo de 2016 allegado por BR Pharma International S.A.S. Para el producto LOMITAPIDE x 20 mg (JUXTAPID®)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que los interesados deben allegar:

• Resumen de Historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describan las razones para manejo intermitente del medicamento autorizado "Se suspendió medicamento de 27/01/16 a 18/02/16, 18/03/16 a 22/03/2016 y 20/04/16 a 21/04/2016"
• Precisar cuáles son las metas terapéuticas con el uso del medicamento solicitado, cual es el plan de manejo con los resultados actuales y cuál es el plan de monitorización
• Nota. El medicamento Lomitapide x 20 mg tiene Registro sanitario vigente 2016M-0017029

3.9.81. El 24 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016067519 del 20 de mayo de 2016 allegado por Para el producto Bexaroteno (Targretin)

CONCEPTO: Revisada la información allegada se evidencia que se agotaron las alternativas disponibles en el mercado para la patología del paciente, por lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado el uso del producto solicitado en este caso particular. Se recomienda monitorización de los resultados con el uso de este medicamento y detección oportuna de los eventos adversos asociados. Se recuerda que de acuerdo a la Circular 600-1031-2016 desde 01/04/2016 se debe usar la plataforma de reporte en línea. Se recomienda revisar la siguiente informaciónwww.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.82. El 20 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016067523 del 24 de

mayo de 2016 allegado por Audifarma S.A.S. Para el producto Inhibidor C1 esterasa (Cinryze®)

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia que la Historia clínica es de hace más de tres meses y la prescripción no tiene fecha. Los soportes previos mostraban la deficiencia de inhibidor de C1 esterasa, que maneja con Icatiban para los episodios agudos. Se requiere copia legible de historia clínica Institucional actualizada que describa frecuencia, intensidad y tipo de crisis, durante el periodo en que se utilizó el medicamento autorizado. Adjuntar la formula médica bajo lo estipulado en el capítulo IV del Decreto 2200/2005

3.9.83. El 25 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 206068837 del 24 de mayo de 2016 allegado por Global Service Pharmaceutical S.A.S Para el producto CYTOMEL (L-TRIYODOTIRONINA) 50 mcg

CONCEPTO: Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.84. El 25 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016069054 del 24 de mayo de 2016 allegado por Strenuus Marketing S.A. Para el producto Tolvaptan 15 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se precise:

1. Criterios mediante los cuales se realizó el diagnóstico de Poliquistosis renal autosómica del adulto, y mediante cuáles se descartaron los diagnósticos diferenciales, (Enfermedad quística adquirida, Quistes simples, Esclerosis tuberosa, Síndrome de Von Hippel – Lindau, Enfermedad por mutaciones en el gen HNF1B, Enfermedad Medular quística, Síndrome orofaciodigital, Espongiosis renal).

2. Ampliar la Historia Clínica en lo referente a antecedentes (familiares entre otros
3. Ampliar la descripción del estudio ecográfico y RNM (número de quistes por riñón, tamaño de los quistes)

3.9.85. El 25 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016069062 del 24 de mayo de 2016 allegado por Strenuus Marketing S.A. Para el producto Tolvaptan 15 mg.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se precise:
1. Criterios mediante los cuales se realizó el diagnóstico de Poliquistosis renal autosómica del adulto, y mediante cuáles se descartaron los diagnósticos diferenciales, (Enfermedad quística adquirida, Quistes simples, Esclerosis tuberosa, Síndrome de Von Hippel – Lindau, Enfermedad por mutaciones en el gen HNF1B, Enfermedad Medular quística, Síndrome orofaciodigital, Espongiosis renal).
2. Ampliar la Historia Clínica en lo referente a antecedentes (familiares entre otros)
3. Ampliar la descripción del estudio Urotac (número de quistes por riñón, tamaño de los quistes)
4. La fórmula médica debe ajustarse a lo estipulado en el Decreto 2200/2005 e identificar al médico que prescribe, especialidad y registro médico, especificar dosis, tiempo de tratamiento

3.9.86. El 31 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016069801 del 25 de mayo de 2016 allegado por Strenuus Marketing S.A. Para el producto Tolvaptan 15 mg.

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

interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se precise:
1. Criterios mediante los cuales se realizó el diagnóstico de Poliquistosis renal autosómica del adulto, y mediante cuáles se descartaron los diagnósticos diferenciales, (Enfermedad quística adquirida, Quistes simples, Esclerosis tuberosa, Síndrome de Von Hippel – Lindau, Enfermedad por mutaciones en el gen HNF1B, Enfermedad Medular quística, Síndrome orofaciodigital, Espongiosis renal).
2. Ampliar la Historia Clínica en lo referente a antecedentes (familiares entre otros)
3. Ampliar la descripción del estudio de 2014 (número de quistes por riñón, tamaño de los quistes)

3.9.87. El 31 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016069796 del 25 de mayo de 2016 allegado por VALENTECH PHARMA COLOMBIA SAS Para el producto Ácido Cólico (Orphacol)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:
1. Ampliación de la historia clínica desde el inicio de su patología

2. Allegar pruebas de confirmación genética de la misma

3. Descripción del proceso clínico, paraclínico, presencia de complicaciones.
4. Antecedentes Farmacológicos

5. Allegar pruebas de monitoreo Gamma Glutamil Transferasa para evaluar toxicidad del medicamento por el tiempo utilizado.

3.9.88. El 31 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016070324 del 26 de Abril de 2016 allegado por Medicarte S.A. Para el producto Sofosbuvir x 400 mg

CONCEPTO: Revisada la información allegada se evidencia que no se han utilizado las alternativas disponibles en el mercado para el manejo de pacientes que cursan con Hepatitis C Crónica genotipo 1 A, por lo anterior la Sala Especializada de

Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el médico tratante debe allegar la evidencia científica robusta para no usar los medicamentos disponibles en el país.

3.9.89. El 31 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016070698 del 26 de mayo de 2016 allegado por BR Pharma International. Para el producto LOMITAPIDE x 10 mg (JUXTAPID®)

CONCEPTO: Revisada la información allegada, se evidencia buena tolerancia y adecuada respuesta con el uso del producto solicitado, en virtud de lo anterior la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que está suficientemente justificado continuar con el uso del producto en este caso particular.

3.9.90. El 31 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016070700 del 26 de mayo de 2016 allegado por BR Pharma International. Para el producto LOMITAPIDE x 5 y 10 mg (JUXTAPID®)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico tratante donde se describa:
1. Actualizar la evolución clínica, paraclínica y avances obtenidos con la terapia actualizada ya que los allegados son de enero de 2016

3.9.91. El 31 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016070703 del 26 de mayo de 2016 allegado por BR Pharma International. Para el producto LOMITAPIDE x 10 mg (JUXTAPID®)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora evidencia evolución estacionaria de sus niveles de colesterol total y LDL respecto a sus controles anteriores y se va a escalar a 20 mg, tolerancia al medicamento. Por lo

anterior se considera que los interesados deben allegar: Historia clínica en forma institucional y legible donde se expliquen las causas de las interrupciones intermitentes del medicamento autorizado. Plan de monitorización integral (según Historia Clínica se evidencia elevación de cifras tensionales, transaminasas han llegado hasta su límite superior y se ha presentado elevación de bilirrubinas totales a expensas de la directa)

3.9.92. El 31 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016070705 del 26 de mayo de 2016 allegado por BR Pharma International. Para el producto LOMITAPIDE x 20 mg (JUXTAPID®)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se evidencia que el paciente ha presentado evolución estacionaria con elevación de LDL y leve disminución del colesterol total respecto al último control , llama la atención Índice arterial elevado, IMC menor a 18,5 por lo que se requiere que el médico especialista tratante allegarnos historia clínica institucional y legible donde se describa: 1. Manejo del riesgo de que el paciente desarrolle una deficiencia de nutrientes liposolubles debido al mecanismo de acción de Lomitapide en el intestino delgado 2. Plan de monitorización integral (Niveles de tensión arterial, causas de su IMC < 18.5, antecedentes de tabaquismo, consumo de alcohol, patrón de actividad física y de alimentación

3.9.93. El 31 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016070705 del 26 de mayo de 2016 allegado por BR Pharma International. Para el producto LOMITAPIDE x 20 mg (JUXTAPID®)

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se evidencia que el paciente ha presentado evolución estacionaria con elevación de LDL y leve disminución del colesterol total respecto al último control , llama la atención Índice arterial elevado, IMC menor a 18,5 por lo que se requiere que el médico especialista tratante allegarnos historia clínica institucional y legible donde se describa: 1. Manejo del riesgo de que el paciente desarrolle una deficiencia de nutrientes liposolubles debido al mecanismo de acción de Lomitapide en el intestino delgado 2. Plan de monitorización integral (Niveles de tensión arterial, causas de su IMC <

18.5, antecedentes de tabaquismo, consumo de alcohol, patrón de actividad física y de alimentación

3.9.94. El 01 de junio de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a Respuesta a requerimiento de la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016044486 del 27 de mayo de 2016 allegado por Gestifarma S.A.S. Para el producto Pirfenidona x 200 mg

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, ampliando la información sobre TAC de alta resolución de tórax, pruebas de función pulmonar, descarte de otras causas de enfermedad intersticial pulmonar, por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado, con seguimiento a los indicadores clínicos y paraclínicos que muestren los resultados obtenidos con el uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.95. El 01 de junio de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016071292 del 27 de mayo de 2016 allegado por DISTRIMEIN DE VALLE Para el producto Creatina monohidrato 1,5g/15mL, CYTOTINE®,

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe allegar historia clínica legible e institucional, realizada por el médico especialista tratante donde se describa la tolerancia al medicamento, las metas terapéuticas de seguimiento, ya que no se describe la medición de los avances en la fuerza muscular (mecanismos objetivos), ni mejora del rendimiento funcional. Adicionalmente adjuntar resultados de los paraclínicos solicitados (estudios moleculares, CPK y pruebas de función hepática)

3.9.96. El 07 de junio de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala

Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición mediante, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016028377 del 20 de mayo de 2016 allegado por Amgen Biotecnologica S.A.S. Para el producto Blinatumomab (Blincyto) 35 mcg/vial polvo liofilizado.

CONCEPTO: Revisada la información allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que frente al balance riesgo beneficio realizado por el equipo de cuidado médico, se considera aprobar el uso del medicamento solicitado. Para solicitudes de continuidad se requiere que el médico tratante informe sobre el plan de monitorización y vigilancia de los riesgos de la paciente que cuenta con el antecedente de "sepsis severa multifocal", frente a los eventos adversos reportados en los ensayos clínicos del Blinatunomab que incluyen síndrome de liberación de citoquinas (CRS), alteraciones hematológicas, hepáticas, inmunológicas y toxicidad neurológica. Deben realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.9.97. El 25 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016017419 del 25 de abril de 2016 2016 allegado por Global Market Alliance S.A Para el producto Pirfenidona tabletas.

CONCEPTO: Revisada la información adicional allegada y teniendo en cuenta que el medicamento Pirfenidona tiene indicación explicita para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) leve a moderada en adultos, que no incluye el uso de este medicamento en otras enfermedades pulmonares intersticiales difusas, EPID, (neumonía intersticial inespecífica (NII), la bronquiolitis respiratoria - enfermedad pulmonar intersticial (BR-EPI), la neumonía criptogénica en organización (NOC), la neumonía intersticial aguda (NIA), la neumonía intersticial linfoide (NIL), la neumonía intersticial descamativa o la fibroelastosis pleuroparenquimatosa idiopática (FEPP) entre otras) y que de acuerdo con la evidencia para el diagnóstico y manejo de la Fibrosis Pulmonar idiopática establecidas por la American Thoracic Society, la European Respiratory Society, la Sociedad Respiratoria japonesa y la Asociación Latinoamericana del Tórax del 2015, se requiere haber excluido las otras causas conocidas de enfermedad intersticial difusa e identificar el patrón de Neumonía intersticial usual, NIU en la

tomografía computarizada de alta resolución (TCAR), en pacientes a quienes no se haya realizado biopsia pulmonar en la valoración interdisciplinaria del paciente. Los datos aportados por la importadora no cumplen con lo solicitado por lo tanto se ratifica que no se recomienda el uso del producto para este caso particular.

3.9.98. El 07 de junio de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición mediante oficio 16018408, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016007161 del 07 de abril de 2016 2016 allegado por Strenuus Pharmaceutical Marketing Para el producto Pirfenidona x 200 mg tabletas.

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado no dio respuesta satisfactoria al requerimiento, al no dar respuesta a lo solicitado. Por lo tanto no se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular.

3.9.99. El 10 de mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora emitir concepto técnico frente a Respuesta a requerimiento de la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016033960 del 05 de mayo de 2016 allegado por Gestifarma S.A.S. Para el producto Pirfenidona x 200 mg

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, al aportar la información relacionada con los resultados de haber usado por un año la pirfenidona, Biopsia pulmonar, TCAR. Por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular

3.9.100. El 10 de Mayo de 2016, el grupo de Autorizaciones y Licencias para Importación y Exportación de la Dirección de Operaciones Sanitarias, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a requerimiento mediante Correspondencia, solicita emitir concepto técnico frente a la solicitud de importación correspondiente al radicado 2016025539 del 02 de mayo de 2016 allegado por Strenuus Marketing S.A. Para el producto Asparaginasa Pegilada.

CONCEPTO: Una vez evaluada la documentación allegada, La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento, adjuntando el reporte de la reacción alérgica al medicamento L Asparaginasa E Coli por lo tanto se encuentra justificado el uso del medicamento en este caso en particular. Se recomienda monitorización permanente durante uso del producto solicitado y realizar el reporte de los eventos adversos a medicamentos en la plataforma de reporte en línea de acuerdo con los lineamientos de: www.invima.gov.co – Farmacovigilancia – Guías Formatos circulares – circulares - Circular 600-7758-15 Reporte en Línea - Eventos Adversos a Medicamentos

3.10. DERECHOS DE PETICION

3.10.1 COAGIL VII®

Radicado : 16035510
Fecha : 12/04/2016
Interesado : Novo Nordisk Colombia S.A.S.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora se revoque el concepto establecido en el Acta No. 9 de 2014 nuemral 3.83.1, por la cual se aprobó la evaluación farmacológica del producto COAGIL® con expediente 20059932, debido a que se cuenta con información técnico científica que demuestra reacciones adversas serias, y que en agencia sanitarias internacionales como las de Chile y Peru donde el producto pretendio ingresar, las autoridades sanitarias negaron o declararon el abandono de las solicitudes del registro sanitario correspondiente.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.10.2. TONADRON

Radicado : 16034984
Fecha : 01/04/2016
Interesado : Produmedix Internacional S.A.S.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora reclamo por ausencia de respuesta sobre los alcances que ya

fueron solicitados en razón de la oscuridad de la Resolución No. 2015019362, para el producto de la referencia.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que ya se dio respuesta a su solicitud mediante concepto emitido en Acta No. 05 de 2016 segunda parte, numeral 3.11.5.

3.11. CONSULTAS

3.11.1. VITAMINA B1 50 mg EN PARCHE

Radicado : 16042564
Fecha : 27/04/2016

El interasado, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biologicos de la Comisión Revisora tener en cuenta la directriz impartida por la Comunidad Andina de Naciones y que el producto sea reclasificaco como cosmético, teniendo en cuenta la definición descrita en el artículo 1 de la Decisión 516 del 2002 de la comunidad Andina de Naciones de un producto cosmético:

“ Como toda sustancia o formulación de aplicación local a ser usadas en las diversas partes suérficiales del cuerpo humano: epidermis, sistema piloso y capilar, uñas, labios y órganos genitales externos o en los dientes y las mucosas bucales, con el fin de limpiarlos, perfumarlos, modificar su aspecto y protegerlos o mantenerlos en buen estado y prevenir o corregir olores corporales”

En este caso, dado el contexto del verbo “proteger”, que en un sentido amplio se aplica a evitar que ocurran picaduras de mosquitos, para la reclasificación del producto de la referencia, teniendo en cuenta el hecho de estar libre de DEET, el actual esenario de epidemia de enfermedades producidas por picaduras de antrópodos al ser Colombia un país tropical, la creciente cantidad de casos de micreocefalia asociados al virus del Zika, esenario que hace necesario contar con más opciones complementariamente a las disponibles.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora no encuentra elementos para reclasificar el producto de la referencia como agente cosmético por cuanto contiene un principio activo que se absorbe y ejerce efecto sistémico.

3.11.2. LANSOPRAZOL 30 mg

Radicado : 16038055
Fecha : 18/04/2016
Interesado : Genfar S.A

El interasado, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biologicos de la Comisión Revisora notifiacion de datos no clínicos emergentes para el producto Lansoprazol 30 mg, capsula liberación retardada.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora acusa recibo del informe allegado por el interesado y da curso al grupo de faramacovigilancia para lo de su competencia. Adicionalmente solicita al interesado mantener informada a la Sala.

3.11.3. RADICADO 16037762

Fecha : 18/04/2016
Interesado : Acopel

El interasado, presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biologicos de la Comisión Revisora información científica acerca del uso del medicamento Evolocumab (Repatha) como de una nueva opción terapueutica para pacientes con hipercolesterolemia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aplaza la emisión de éste concepto por cuanto requiere de mayor estudio.

3.11.4. METATITANE® POMADA

Expediente : 35256
Radicado : 2015106758
Fecha : 2015/08/19
Interesado : Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos

Composición: Cada 100 g contiene óxido de zinc 18.5 g, dióxido de titanio 8 g, vitamina a palmitato 0,15 g

Forma farmacéutica: Pomada

Indicaciones: Protector cutáneo, pañalitis, cicatrizante y emoliente.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora conceptuar acerca de:

1. ¿El producto METATITANE® POMADA exp. 35256 se encuentra incluido en normas farmacológicas? Lo anterior debido a que el producto que ya va para su segunda renovación, tiene como composición: Cada 100 g de CREMA contienen Óxido de Zinc 18,5 g; Dióxido de Titanio 8,0 g y Vitamina A Palmitato 0,15g. Dicha composición no se encontró en las normas farmacológicas ni en ningún concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora. La gran diferencia entre el producto de la referencia y lo que se encuentra en normas farmacológicas está en la Vitamina A Palmitato y la Tretinoína, que son dos moléculas diferentes.

2. ¿Las Indicaciones (del registro) para el producto son: Protector cutáneo, pañalitis, cicatrizante y emoliente? Tal como se conceptuó en Acta No. 56 de 2009, numeral 2.3.4. Lo anterior debido a que se revisó literatura y la base de datos del INVIMA y no se encontró que alguno de los componentes (Óxido de Zinc; Dióxido de Titanio; Vitamina A Palmitato) o su conjunto tengan acciones cicatrizantes aprobadas.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora informa que la siguiente información aplica para el producto de la referencia:

Indicaciones: Protector cutáneo, pañalitis, cicatrizante y emoliente.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes

Norma Farmacológica 13.1.11.0.N10

3.11.5. S CITAP 20

Expediente : 19990358
Radicado : 2012033923
Fecha : 2012/03/27
Interesado : Direccion de Medicamentos y Productos Biologicos

Composición: Cada tableta recubierta contiene escitalopram oxalato 25,55 mg equivalente a escitalopram 20 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones: Antidepresivo y trastorno de pánico. Trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de ansiedad social.

Contraindicaciones: Embarazo, lactancia y menores de 18 años. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Tratamiento concomitante con inhibidores de la MAO (IMAO). Ansiedad paradójica. El tratamiento debe ser interrumpido en pacientes que desarrollen convulsiones. Se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía / hipomanía. Puede alterar el control glucémico en pacientes con diabetes. Puede aumentar el riesgo de suicidio durante la primera semana de tratamiento. La administración concomitante con remedios herbales que contengan hypericum perforatum puede aumentar la incidencia de reacciones adversas. La dosis debe reducirse gradualmente durante un periodo de una o dos semanas para evitar posibles reacciones de supresión.

Solicitud: Que mediante Acta 55 de 2011, numeral 3.6.3 manifiesta:

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

Información para los pacientes:

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

Información para los profesionales de la salud:

- Para el Citalopram se comprobó la relación entre el la prolongación del intervalo QT y la dosis administrada. Citalopram ya no debe ser prescrito a dosis superiores a 40 mg por día.
- Citalopram no debe utilizarse en pacientes con síndrome congénito de QT largo.
- Los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, bradiarritmias, predisposición a hipopotasemia o hipomagnesemia debido a una Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700 Bogotá - Colombia www.invima.gov.co Página 124 de 148 Acta No. 55 de 2011 F07-PM05-ECT V4 04/10/2011 Página 124 de 148 enfermedad concomitante o drogas, están en mayor riesgo de desarrollar Torsade de Pointes.
- La hipopotasemia e hipomagnesemia deben corregirse antes de la administración de Citalopram. Los electrolitos deben ser controlados clínicamente.

- Considere la posibilidad de electrocardiogramas más frecuentes (ECG) de seguimiento en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, bradiarritmias, o pacientes sobre los medicamentos concomitantes que prolonguen el intervalo QT.
- 20 mg por día es la dosis máxima recomendada para pacientes con insuficiencia hepática, que son mayores de 60 años de edad, que son metabolizadores pobres CYP 2C19, o que están tomando concomitante cimetidina (Tagamet ®), debido a que estos factores hacen que se eleven los niveles de Citalopram en sangre, aumentando el riesgo de prolongación del intervalo QT y Torsade de Pointes.
- No se requiere ajuste de dosis para los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.
- Aconsejar a los pacientes ponerse en contacto con un profesional médico de inmediato si presentan signos y síntomas de frecuencia cardiaca o ritmo anormal mientras está tomando Citalopram.”

2. Que mediante Resolución No. 2013009910 DE 18 de Abril de 2013 se ordenó el llamado a revisión de oficio.

3. Que mediante Radicado No 2012063592 del 13 de junio de 2013 el interesado presento respuesta al llamado aclarando que su producto tiene como principio activo Escitalopran y no Citalopran

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que, de acuerdo con publicaciones internacionales y recomendaciones de agencias sanitarias como la del Reino Unido, el riesgo de toxicidad cardiaca (prolongación del intervalo QT), aplica para los principios activos escitalopram y citalopram.

Adicionalmente, la Sala hace extensivo a todos los productos con principio activo escitalopram el concepto emitido en el Acta No. 55 de 2011, numeral 3.6.3., con el

fin de que se incluya lo siguiente en la información para el paciente y para el prescriptor:

- **Escitalopram puede producir prolongación del intervalo QT y Torsade de Pointes.**
- **Escitalopram no debe utilizarse en pacientes con síndrome congénito de QT largo.**
- **Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias, predisposición a hipopotasemia o hipomagnesemia debido a una enfermedad concomitante o drogas, están en mayor riesgo de desarrollar Torsade de Pointes.**
- **La hipopotasemia e hipomagnesemia deben corregirse antes de la administración de escitalopram. Los electrolitos deben ser controlados clínicamente.**
- **Considere la posibilidad de electrocardiogramas más frecuentes (ECG) de seguimiento en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias, o pacientes sobre los medicamentos concomitantes que prolonguen el intervalo QT.**

Lo anterior según concepto emitido mediante Acta No. 01 de 2015, numeral 3.7.2.

3.11.6. L-Asparaginasa E Coli

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomienda llamar a Revisión de Oficio a los titulares del medicamento L Asparaginasa con registros sanitarios INVIMA 2010M-0010853, INVIMA M-007539 y INVIMA 2006 M-007305-R2 con el fin de que soporten con evidencia científica robusta la información relacionada con pruebas de sensibilidad a la L asparaginasa

3.11.7. RADICADO 16039686

Fecha : 21/04/2016
Patrocinador : LaFrancol
Importador : LaFrancol

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biologicos de la Comisión Revisora aprobar la importación de las siguientes muestras de productos innovadores, con el fin de realizar estudios in vitro que compararn nuestro producto con el del innovador.

Código/Nombre del medicamento	Principio activo	Cantidad y forma farmacéutica	Concentración	Unidades perfiles De Disolución Comparativos	Unidades análisis fisicoquímico	Unidades Estudio De Bioequivalencia
BRINTELLIX Nombre Genérico: Bromhidrato de Vortioxetina	Bromhidrato de Vortioxetina	90 Tabletas	20 mg	42	0	48
BRINTELLIX Nombre Genérico: Bromhidrato de Vortioxetina	Bromhidrato de Vortioxetina	90 Tabletas	15 mg	42	0	48
BRINTELLIX Nombre Genérico: Bromhidrato de Vortioxetina	Bromhidrato de Vortioxetina	90 Tabletas	10 mg	42	0	48
BRINTELLIX Nombre Genérico: Bromhidrato de Vortioxetina	Bromhidrato de Vortioxetina	90 Tabletas	5 mg	42	O	48
LATUDA: Nombre Genérico : Clorhidrato de Lurasidona	Lurasidona	30 Tabletas	80 mg	0	0	30
Imbruvica Nombre Genérico : Ibrutinib	Ibrutinib	90 Tabletas	140 mg	48	12	30

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera adecuadas las cantidades de medicamentos solicitadas a importar, para el estudio de la referencia.

3.11.8. RADICADO 16039681

Fecha : 21/04/2016
Patrocinador : Laboratorios Synthesis S.A.S
Importador : Laboratorios Synthesis S.A.S

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biologicos de la Comisión Revisora aprobar la importación de las siguientes muestras de productos innovadores, con el fin de realizar estudios in vitro que compararn nuestro producto con el del innovador.

Código/Nombre del medicamento	Principio activo	Cantidad y forma farmacéutica	Concentración	Unidades Perfiles De Disolución Comparativos	Unidades análisis fisicoquímico	Unidades Estudio De Bioequivalencia
14 ST KMP TECFIDERA Nombre Genérico : Dimetilfumarato	Dimetilfumarato	14 Capsulas	120MG	12	2	0
168 ST KMP TECFIDERA TECFIDERA Nombre Genérico: Dimetilfumarato	Dimetilfumarato	168 capsulas	240MG	48	12	48
56 ST KMP TECFIDERA Nombre Genérico: .metilfumarato	Dimetilfumarato	56 Capsulas	240MG	48	8	0
60 ST WKA OFEV Nombre Genérico :Nintedanib esilato	Nintedanib esilato	60 Capsulas	150 mg	48	12	0
ZYDELIG Nombre Genérico: Idelalisib	Idelalisib	60 Tabletas	150 mg	48	12	0
TARCEVA Nombre Genérico: Erlotinib Clorhidrato	Erlotinib Clorhidrato	60 Tabletas	150 mg	12	0	48
IBRANCE Nombre Genérico : Palbociclib 30049000000	Palbociclib	63 Tabletas	125 mg	21	0	0

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera adecuadas las cantidades de medicamentos solicitadas a importar, para el estudio de la referencia.

3.12. ACLARACIONES

3.12.1. PREZCOBIX TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20104155
Radicado : 2015171618

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara y complementa el concepto emitido mediante Acta No. 05 del 2016, numeral 3.1.4.3., en el sentido de indicar que las interacciones para el producto de la referencia son como se encuentran a continuación y no como aparece en el acta mencionada:

Interacciones: No se han realizado estudios de interacciones farmacológicas usando Prezcobix. Prezcobix contiene darunavir y cobicistat, las interacciones que se han identificado con darunavir (en combinación con ritonavir a dosis bajas) y/o con cobicistat determinan las interacciones que pueden ocurrir con Prezcobix.

Darunavir es un inhibidor de CYP3A, un inhibidor débil de CYP2D6, y un inhibidor de P-gp. Cobicistat es un inhibidor de CYP3A y CYP2D6. Cobicistat inhibe los transportadores de glicoproteína P (P-gp), BCRP, OATP1B1 y OATP1B3. No se

espera que cobicistat inhiba CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 o CYP2C19. No se espera que cobicistat induzca CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, uridina difosfato glucuronosiltransferasa 1A1 (UGT1A1), o proteina de resistencia a múltiples fármacos 1 (MDR1).

La administración en conjunto de prezcobix y medicamentos metabolizados principalmente por CYP3A y/o CYP2D6 puede resultar en el aumento de concentraciones plasmáticas de dichos medicamentos, lo cual puede aumentar o prolongar su efecto terapéutico y se puede asociar con eventos adversos graves y/o que amenzan la vida.

Darunavir y cobicistat son metabolizados por CYP3A. Se esperaría que los fármacos que inducen la actividad de CYP3A disminuyeran las concentraciones plasmáticas de darunavir y cobicistat lo cual podría potencialmente llevar a una pérdida de eficacia de darunavir y un posible desarrollo de resistencia. La administración en conjunto de Prezcobix y otros medicamentos que inhiben CYP3A puede aumentar las concentraciones plasmáticas de darunavir y cobicistat.

Prezcobix no debe usarse en combinación con otro antirretroviral que requiera un potenciador farmacocinético. Prezcobix no debe usarse concurrentemente con productos o regímenes que contengan darunavir, ritonavir o cobicistat.

El perfil de interacción de darunavir depende de si ritonavir o cobicistat son usados como potenciadores farmacocinéticos, por lo tanto, pueden haber diferentes recomendaciones para el uso de darunavir con medicamentos concomitantes. En la siguiente tabla se especifíca cuando las recomendaciones para Prezcobix difieren de aquellas para darunavir potenciado con dosis bajas de ritonavir. En la tabla 1 se especifíca cuando las recomendaciones para Prezcobix difieren de aquellas para darunavir potenciado con dosis bajas de ritonavir.

Tabla 1: Interacciones farmacológicas: Se Pueden Recomendar Alteraciones en la Dosis o el Régimen con base en los Estudios de Interacciones Farmacológicas o la Interacción Predicha

Fármaco Concomitante Clase: Nombre del Fármaco	Efecto en la Concentración de Darunavir, cobicistat o Fármaco concomitante	Comentario clínico
Agentes Antivirales de HIV-1: Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (NRTIs)		

didanosina	↔ darunavir ↔ cobicistat ↔ didanosina	PREZCOBIX y didanosina se pueden usar sin ajustes de dosis. Ya que se recomienda que didanosina se administre con el estómago vacío, didanosina debe administrarse una hora antes o dos horas después de PREZCOBIX (administrado con alimentos).
tenofovir disoproxilo fumarato	↔ darunavir ↔ cobicistat ↑ tenofovir	La administración conjunta de PREZCOBIX con tenofovir disoproxilo fumarato puede aumentar las concentraciones de tenofovir (inhibición de glicoproteína P). No se espera que el aumento de tenofovir sea clínicamente relevante y no es necesario un ajuste de dosis de tenofovir disoproxilo fumarato.
Otros NRTIs: abacavir, emtricitabina, lamivudina, estavudina, zidovudina	↔ darunavir	Con base en las diferentes vías de eliminación de otros NRTIs, los cuales se excretan principalmente por vía renal, no se esperan interacciones farmacológicas de estos medicamentos y PREZCOBIX.
Agentes Antivirales de HIV-1: Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (NNRTIs)		
delavirdina	↑ darunavir ↑ cobicistat	La administración en conjunto de PREZCOBIX y delavirdina puede aumentar las concentraciones de darunavir, cobicistat y/o delavirdina (inhibición de CYP3A). Aún no se establece la dosis adecuada de PREZCOBIX y delavirdina. No se recomienda la combinación de PREZCOBIX y delavirdina.
efavirenz, etravirina, nevirapina	↓ darunavir ↓ cobicistat ↑ nevirapina	La administración en conjunto de PREZCOBIX con estos NNRTIs puede disminuir las concentraciones de darunavir y/o cobicistat (inducción de CYP3A) la cual puede resultar en pérdida del efecto terapeútico y desarrollo de resistencia. Las concentraciones de nevirapina pueden aumentar cuando de administraa en conjunto con PREZCOBIX. La administración en conjunto de PREZCOBIX con estos NNRTIs no se recomienda. La recomendación es diferente a darunavir potenciliazado por ritonavir. Consulte la información local del producto para darunavir para más detalles.
rilpivirina	↔ darunavir ↔ cobicistat ↑ rilpivirina	La administrción en conjunto de PREZCOBIX con rilpivirina puede aumentar las concentraciones de rilpivirina (inhibición de CYP3A). No se espera que este aumento de rilpivirina sea clínicamente relevante y no se necesita un ajuste de dosis para rilpivirina cuando se administra en conjunto con PREZCOBIX.
Agentes Antivirales de HIV-1: Antagonistas de co-receptor CCR5		
maraviroc	↑ maraviroc	La administración en conjunto de PREZCOBIX con maraviroc puede aumentar las concentraciones de maraviroc (inhibición de CYP3A). Cuando se usa en combinación con PREZCOBIX, la dosis recomendada de maraviroc es 150 mg dos veces al día.
Agentes Antivirales de HIV-1: Inhibidores de transferencia de la cadena de integrasa		
Dolutegravir[N]	↔ darunavir ↔ cobicistat	Darunavir potencializado con ritonavir no afectó la farmacocinética de dolutegravir y se preveé lo mismo para darunavir potencializado por cobicistat. Usando comparaciones de estudios cruzados a datos históricos de farmacocinética, dolutegravir no tiene un efecto clinicamente significativo en la farmacocinética de darunavir. PREZCOBIX administrado en conjunto con dolutegravir se puede usar sin ajuste de dosis.

raltegravir	↓ darunavir	Algunos estudios clínicos sugieren que raltegravir puede causar una disminución modesta en las concentraciones de darunavir (mecanismo desconocido). Actualmente el efecto de raltegravir en las concentraciones de darunavir no parece ser clínicamente relevante. PREZCOBIX y raltegravir se pueden usar sin ajustes de dosis.
Otros Agentes		
Antiácidos: aluminio/magnesio, hidróxido, carbonato de calcio	↔ darunavir ↔ cobicistat	PREZCOBIX y antiácido se pueden usar de manera concomitante sin ajuste de dosis.
Antiarrítmicos/anti-angina: amiodarona, bepridil, disopiramida, flecainida, lidocaína (sistémica), mexiletina, propafenona, quinidina,	↑ antiarrítmicos	La administración en conjunto de PREZCOBIX con estos antiarrítmicos puede aumentar las concentraciones del antiarrítmico (inhibición de CYP3A). Se recomienda tener precaución y vigilar la concentración terapeútica, si está disponible, del antiarrítmicos cuando se administran en conjunto con PREZCOBIX.
dronedarona ranolazina		El uso concomitante de PREZCOBIX con dronedarona o ranolazina está contraindicado.
digoxina	↑ digoxina	La administración en conjunto de PREZCOBIX con digoxina puede aumentar las concentraciones de digoxina (inhibición de glicoproteína P). Se debe prescribir inicialmente la dosis más baja de digoxina. Se deben vigilar las concentraciones séricas de digoxina y usarlas para la titulación de la dosis de digoxina para obtener el efecto clínico deseado.
Antibacterial (cetólido o antibióticos macrólidos) claritromicina, eritromicina, telitromicina	↔ darunavir ↑ cobicistat ↑ antibacterial	La administración en conjunto de PREZCOBIX con estos antibacteriales puede aumentar las concentraciones de darunavir, cobicistat, o el antibacterial (inhibición de CYP3A). PREZCOBIX y claritromicina se pueden usar sin ajuste de dosis en pacientes con función renal normal; para pacientes con insuficiencia renal, consulte la información de prescripción para claritromicina para la dosis recomendada.
Agentes Anticancerígenos: dasatinib, nilotinib, vinblastina, vincristina	↑ agentes anticancerígenos	La administración en conjunto de PREZCOBIX con estos agentes anticancerígenos puede aumentar las concentraciones del agente anticancerígeno (inhibición de CYP3A), lo que resulta en un potencial aumento de eventos adversos usualmente asociados a estos agentes. Se recomienda vigilancia clínica cuando se administra en conjunto PREZCOBIX con estos agentes anticancerígenos.
everolimus		No se recomienda el uso concomitante de everolimus y PREZCOBIX.

Anticoagulantes: apixaban, dabigatrán etexilato, rivaroxaban,	↑ anticoagulante	La administración en conjunto de PREZCOBIX con estos anticoagulantes puede aumentar las concentraciones del anticoagulante (inhibición de CYP3A y/o glicoproteína P). No se recomienda la administración conjunta de PREZCOBIX y rivaroxaban. La combinación de PREZCOBIX y dabigatrán etexilato debe usarse con precaución y no se recomienda en sujetos con insuficiencia renal severa. Cuando se usa en combinación con PREZCOBIX, la dosis recomendada de apixaban es 2.5 mg dos veces al día.
warfarina	efecto en warfarina desconocida	La administración conjunta de PREZCOBIX con warfarina puede afectar las concentraciones de warfarina. Cuando PREZCOBIX se administra en conjunto con warfarina, debe vigilarse el cociente internacional normalizado (INR) y usarse para la titulación de la dosis de warfarina para obtener el efecto clínico deseado.
Anticonvulsivantes carbamazepina, fenobarbital, Fenitoina	↓ darunavir ↓ cobicistat	Carbamazepina, un potente inductor de CYP3A, disminuye las concentraciones plasmáticas de cobicistat y las de darunavir, lo cual puede resultar en pérdida del efecto terapéutico y desarrollo de resistencia. La administración en conjunto de PREZCOBIX con carbamazepina, fenobarbital, o fenitoína está contraindicada.
oxcarbazepina		La administración en conjunto de PREZCOBIX con oxcarbazepina puede disminuir las concentraciones de darunavir y/o cobicistat (inducción de CYP3A), lo cual puede resultar en pérdida del efecto terapeútico y desarrollo de resistencia. La administración conjunta de PREZCOBIX con oxcarbazepina no se recomienda. Se deben considerar anticonvulsivantes alternativos.
clonazepam, etosuximida	↑clonazepam ↑etosuximida	La administración en conjunto de PREZCOBIX con anticonvulsivantes puede aumentar las concentraciones del anticonvulsivante (inhibición de CYP3A). Se recomienda la vigilancia clínica cuando se administra en conjunto PREZCOBIX con estos anticonvulsivantes.
Antidepresivos: amitriptilina, desipramina, imipramina, paroxetina, nortriptilina, sertralina, trazodona	↑ antidepresivo	El uso concomitante de PREZCOBIX y estos antidepresivos puede aumentar las concentraciones del antidepresivo (inhibición de CYP2D6 y/o CYP3A). Se recomienda vigilancia clínica cuando se administra en conjunto PREZCOBIX con estos antidepresivos y puede ser necesario un ajuste de dosis del antidepresivo.

Antifúngicos: itraconazol, clotrimazol fluconazol ketoconazol, posaconazol, voriconazol	↑ darunavir ↑ cobicistat ↑antifúngico	La administración de PREZCOBIX en conjunto con estos antifúngicos puede aumentar las concentraciones de darunavir, cobicistat, y/o el antifúngico (inhibición de CYP3A y/o glicoproteína P). Se recomienda vigilancia clínica cuando se administra en conjunto PREZCOBIX con estos antifúngicos. Cuando se usa en combinación con PREZCOBIX, la dosis de itraconazol o ketoconazol no debe exceder 200 mg por día. Se recomienda vigilancia clínica cuando se administra en conjunto PREZCOBIX con posaconazol. Voriconazol no debe administrarse en pacientes que reciben PREZCOBIX a menos de que una evaluación del coeficiente beneficio/riesgo justifique el uso de voriconazol.
Antihistamínicos: astemizol, terfenadina	↑ antihistamínicos	La exposición de estos antihistamínicos puede aumentar cuando se administra junto con PREZCOBIX. El uso concomitante de PREZCOBIX con astemizol y terfenadina está contraindicado.
Antigotosos: colchicina	↑ colchicina	El uso concomitante de PREZCOBIX con colchicina puede aumentar las concentraciones de colchicina (inhibición de CYP3A). Referirse a la información del producto de colchicina para las recomendaciones de dosis. La administración conjunta de PREZCOBIX con colchicina está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal o hepática.
Antimaláricos: artemeter/lumefantrina	↔ darunavir ↑ artemeter ↑ lumefantrina	La administración en conjunto de PREZCOBIX con artemeter/lumefantrina puede aumentar las concentraciones de artemeter y lumefantrina (inhibición de CYP3A). La combinación de PREZCOBIX y artemeter/lumefantrina se puede usar sin ajustes de dosis; sin embargo, debido al aumento esperado de la exposición de lumefantrina, la combinación debe usarse con precaución.
Antimicobacterino: rifabutina, rifampina, rifapentina	↓ darunavir ↓ cobicistat ↑ rifabutina	La administración en conjunto de PREZCOBIX con rifabutina, rifampina, o rifapentina puede disminuir las concentraciones de darunavir y/o cobicistat (inducción de CYP3A), que puede resultar en pérdida del efecto terapéutico y desarrollo de resistencia. Las concentraciones de rifabutina pueden aumentar cuando se administra en conjunto con PREZCOBIX. La administración conjunta de PREZCOBIX con rifabutina y rifapentina no se recomienda. Si se requiere la combinación de rifabutina y PREZCOBIX, la dosis recomendada de rifabutina es 150 mg cada día de por media. Se recomienda vigilancia clínica cuando se administra en conjunto PREZCOBIX con rifabutina. La administración conjunta de PREZCOBIX con rifampina está contraindicada. Esta recomendación es diferente a darunavir potencializado con ritonavir. Consulte la información del producto de darunavir para más detalles.

β-Bloqueadores: carvedilol, metoprolol, timolol	↑ beta- bloqueadores	La administración en conjunto de PREZCOBIX y beta-bloqueadores puede aumentar las concentraciones del beta-bloqueador (inhibición de CYP2D6). Se recomienda vigilancia clínica cuando se administra en conjunto PREZCOBIX con beta-bloqueadores y se debe considerar una dosis menor de beta- bloqueador.
Bloqueadores de Canales de Calcio: amlodipina, diltiazem, felodipina, nicardipina, nifedipina, verapamil	↑ bloqueadores de canales de calcio	La administración en conjunto de PREZCOBIX con bloqueadores de canales de calcio puede aumentar las concentraciones de los bloqueadores de canales de calcio (inhibición de CYP3A). Se recomienda vigilancia clínica cuando se administra en conjunto PREZCOBIX con bloqueadores de canales de calcio.
Anticonceptivos: etinil estradiol, noretindrona		No se puedes hacer recomendaciones de dosis en el uso de PREZCOBIX con anticonceptivos. Se recomiendan métodos alternativos de anticoncepción no hormonales.
Corticoesteroide: Inhalado/Nasal/Sistémico:		
dexametasona,	↓ darunavir ↓ cobicistat	La administración conjunta de PREZCOBIX con dexametasona sistémica puede disminuir las concentraciones de darunavir y/o cobicistat (inducción de CYP3A) lo cual puede resultar en una pérdida del efecto terapeútico de y el desarrollo de resistencia. La administración conjunta de PREZCOBIX con dexametasona (sistémica) no se recomienda.
budesonida, fluticasona, prednisona	↑ corticoesteroides	Las concentraciones de corticoesteroides pueden aumentar cuando se administran en conjunto con PREZCOBIX. El uso concomitante puede aumentar el riesgo de desarrollar efectos de corticoesteroides sistémicos, incluyendo síndrome de Cushing y supresión adrenal. Se recomienda vigilancia clínica cuando se administra en conjunto PREZCOBIX con corticoesteroides. Se deben considerar alternativas, principalmente para uso a largo plazo.
Antagonistas de receptor de endotelina: Bosentan	↓ darunavir ↓ cobicistat ↑ bosentan	Las concentraciones de bosentan pueden aumentarse cuando se administra en conjunto con PREZCOBIX. Se recomienda vigilancia clínica cuando se administra en conjunto PREZCOBIX con bosentan y puede ser necesario un ajuste de dosis de bosentan.
Alcaloides del cornezuelo de centeno ergotamina, ergonovina, dihidroergotamina, metilergonovina	↑ alcaloides del cornezuelo de centeno	La exposición a alcaloides del cornezuelo de centeno puede aumentar cuando se administra en conjunto con PREZCOBIX. El uso concomitante de PREZCOBIX con alcaloides del cornezuelo de centeno está contraindicado.

Eugeroicos armodafinilo, modafinilo	↓ darunavir ↓ cobicistat	La administración conjunta de PREZCOBIX con armodafanilo o modafinilo puede disminuir las concentraciones de darunavir y/o cobicistat (inducción de CYP3A), lo cual puede resultar en pérdida del efecto terapeútico y desarrollo de resistencia. La administración conjunta de PREZCOBIX y armodafanilo o modafinilo no se recomienda.
Agentes de Motilidad GI *Cisaprida*	↑ cisaprida	La exposición a cisaprida puede aumentar cuando se administra en conjunto con PREZCOBIX. El uso concomitante de PREZCOBIX con cisaprida está contraindicado.
Antagonistas de Receptor H_2: cimetidina, famotidina, nizatidina, ranitidina	↔ darunavir ↔ cobicistat	Con base en consideraciones mecánicas (i.e. acidez gástrica disminuída) no se espera interacción cuando PREZCOBIX se administra en conjunto con antagonistas de receptor H_2. PREZCOBIX se puede administrar en conjunto con antagonistas de receptor H_2 sin ajuste de dosis.
Agentes que Actúan Directo contra el Virus de Hepatitis (HCV): **Inhibidores de proteasa NS3-4A:** boceprevir, telaprevir	↓ darunavir ↓ boceprevir ↓ telaprevir	La administración concomitante de PREZCOBIX con boceprevir o telaprevir puede disminuir las concentraciones de darunavir, boceprevir y/o telaprevir (mecanismo desconocido). La administración conjunta de PREZCOBIX con boceprevir o telaprevir no se recomienda.
simeprevir	↑ darunavir ↑ simeprevir	No se recomienda la combinación de PREZCOBIX y simeprevir.
Productos Herbales: Hierba de San Juan	↓ darunavir	La administración conjunta de PREZCOBIX con productos que contienen hierba de San Juan (Hypericum perforatum) puede causar disminuciones significativas en las concentraciones de darunavir o cobicistat (inducción de CYP3A), lo cual resulta en la pérdida del efecto terapéutica y desarrollo de resistencia[vi]. La administración conjunta de PREZCOBIX con productos que contienen hierba de San Juan (Hypericum perforatum) está contraindicada.
Inhibidores de la HMG-CoA Reductasa: atorvastatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina,	↑ inhibidores de HMG-CoA reductasa	El uso concomitante de inhibidores de HMG-CoA reductasa y PREZCOBIX puede aumentar las concentraciones plasmáticas del agente hipolipemiante (inhibición de CYP3A y/o transporte), la cual puede llevar a eventos adversos como miopatía. Se recomienda vigilancia clínica cuando se administra en conjunto PREZCOBIX con inhibidores de HMG-CoA reductasa y se debe considerar una dosis más baja del agente hipolipemiante. Cuando se desea administrar atorvastatin y PREZCOBIX, se recomienda iniciar con una dosis de atorvastatina de 10 mg q.d. Un incremento de dosis gradual de atorvastatin puede adaptarse a la respuesta clínica.
lovastatina, simvastatina		La administración en conjunto de PREZCOBIX con lovastatin o simvastatin está contraindicada.

Inmunosupresores: ciclosporina, everolimus, sirolimus, tacrolimus	↑ inmunosupresores	La administración en conjunto de PREZCOBIX y estos inmunosupresores puede aumentar las concentraciones de los inmunosupresores (inhibición de CYP3A). Se recomienda precaución y vigilancia de la concentración terapéutica para el inmunosupresor cuando se administra en conjunto con PREZCOBIX. El uso concomitante de everolimus y PREZCOBIX no se recomienda.
Agonista beta inhalado beta: Salmeterol	↑ salmeterol	La administración en conjunto de PREZCOBIX con salmeterol puede aumentar las concentraciones de salmeterol (inhibición de CYP3A). La combinación puede resultar en un riesgo aumentado eventos adversos cardiovasculares asociados con salmeterol, incluyendo prolongación de QT, palpitaciones y taquicardia sinusal. La administración en conjunto de PREZCOBIX con salmeterol no se recomienda.
Analgésicos Narcóticos: fentanil, oxicodona, tramadol	↑ analgésico	La administración en conjunto de PREZCOBIX con estos analgésicos pueden aumentar las concentraciones del analgésico (inhibición de CYP2D6 y/o CYP3A). Se recomienda vigilancia clínica cuando se administra en conjunto PREZCOBIX con estos analgésicos.
Analgésico Narcótico /Tratamiento de Dependencia de Opioides: buprenorfina, buprenorfina/naloxona, naloxona, metadona	↔ buprenorfina ↑ norbuprenorfina ↔naloxona ↓ metadona	No se requiere un ajuste de dosis previo de buprenorfina o metadona cuando se administra en conjunto con PREZCOBIX. Sin embargo, se recomienda vigilancia clínica cuidadosa ya que la dosis de buprenorfina o metadona debe ajustarse en algunos pacientes.
Antipsicóticos/Neurolépticos: perfenazina, pimozida, risperidona, tioridazina	↑ neurolépticos	La administración conjunta de PREZCOBIX y estos neurolépticos puede aumentar las concentraciones del neuroléptico (inhibición de CYP3A o CYP2D6). La vigilancia clínica se recomienda cuando se administra en conjunto PREZCOBIX con estos neurolépticos y se debe considerar una menor dosis de neuroléptico. La administración conjunta de PREZCOBIX con pimozida esta contraindicada.
quetiapina		Uso concomitante de quetiapina y PREZCOBIX puede aumentar la exposición a quetiapina (inhibición de CYP3A). La dosis de quetiapina debe reducirse sustancialmente cuando se administra en conjunto con PREZCOBIX. Para detalles, referirse a la información de prescripción de quetiapina.

Inhibidores de Fosfodiesterasa PDE-5: avanafil, sildenafil, tadalafil, vardenafil	↑ inhibidores de PDE-5	La administración conjunta de PREZCOBIX e inhibidores de PDE-5 puede aumentar las concentraciones del inhibidor de PDE-5 (inhibición de CYP3A), la cual puede llevar a eventos adversos tales como hipotensión, sincope, alteraciones visuales y priapismo. Uso de inhibidores de PDE-5 para hipertensión arterial pulmonar (PAH): • La administración en conjunto de PREZCOBIX con sildenafil esta contraindicada (ver *Contraindicaciones*). • Se recomiendan los siguientes ajustes de dosis para el uso de tadalafil con PREZCOBIX: *Administración conjunta de tadalafil en pacientes con PREZCOBIX:* En pacientes que reciben PREZCOBIX por al menos una semana, iniciar tadalafil a 20 mg una vez al día. Aumentar a 40 mg una vez al día basado en la tolerancia individual *Administración conjunta de PREZCOBIX en pacientes con tadalafil:* Evitar el uso de tadalafil durante el inicio de PREZCOBIX. Suspender tadalafil por lo menos 24 horas antes de iniciar PREZCOBIX. Por lo menos una semana después del inicio de PREZCOBIX, reiniciar tadalafil a 20 mg una vez al día. Aumentar a 40 mg una vez al día basado en la tolerancia individual. *Uso de inhibidores de PDE-5 para disfunción eréctil:* Una dosis única de sildenafil que no exceda 25 mg en 48 horas, una dosis única de vardenafil que no exceda la dosis de 2.5 mg en 72 horas, o una dosis única de tadalafil que no exceda la dosis de 10 mg en 72 horas se pueden usar aumentando la vigilancia de eventos adversos asociados a los inhibidores de PDE-5. La administración en conjunto con PREZCOBIX y avanafil no se recomienda
Inhibidores de Agregación Plaquetaria: Ticagrelor	↑ ticagrelor	La administración en conjunto de PREZCOBIX con ticagrelor puede aumentar las concentraciones de ticagrelor (inhibición de CYP3A y/o glicoproteína P). La administración conjunta de PREZCOBIX y ticagrelor no se recomienda.
Inhibidores de la Bomba de Protones: esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol	↔ darunavir ↔ cobicistat	No se pueden administrar en conjunto PREZCOBIX e inhibidores de bomba de protones sin ajustar la dosis.
Sedantes/Hypnóticos: buspirona, clorazepato, diazepam, estazolam, flurazepam, midazolam administrado por vía paraenteral, zolpidem	↑ sedantes/ hipnóticos	La administración conjunta de PREZCOBIX con estos sedantes/hipnóticos pueden aumentar las concentraciones de la benzodiazepina (inhibición de CYP3A). Se recomienda vigilancia clínica cuando se anministran en conjunto PREZCOBIX y estos sedantes/hipnóticos y se debe considerar una dosis menor de sedantes/hipnóticos. La administración conjunta de midazolam parenteral debe hacerse en un marco que garantice una vigilancia clínica estrecha y un manejo médico adecuado en caso de depresión respiratoria y/o sedación prolongada. Se debe considerar una disminución de la dosis de midazolam parenteral, especialmente si se administra más de una dosis única de midazolam.
midazolam oral, triazolam		La administración conjunta de PREZCOBIX con midazolam oral o triazolam está contraindicada.

3.12.2. CERVARIX VACUNA

Expediente : 19981555
Radicado : 2014134555 / 2015048538 / 2016034900
Fecha : 06/03/2016
Interesado : GlaxoSmithKline Biologicals S.A

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementar el concepto emitido en el Acta No. 13 de 2015 numeral 3.14.14 en el sentido de recomendar aprobar las Contraindicaciones, Precauciones y advertencias consignadas en el inserto y la información para prescribir GDS023/IPI018 (27-MAY-20147), documentos que se recomendaron aprobar en dicha Acta.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en el Acta No. 13 de 2015 numeral 3.14.14 en el sentido de recomendar aprobar la modificación de Contraindicaciones, Precauciones y advertencias, las cuales en adelante figurarán:

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes de la vacuna.

Los individuos que desarrollen síntomas indicativos de hipersensibilidad después de recibir una dosis de la vacuna no deben recibir más dosis.

La administración de Cervarix debe posponerse en individuos que padezcan una enfermedad febril aguda grave. Sin embargo, la presencia de una infección leve como una infección respiratoria leve del tracto respiratorio superior o de fiebre leve no es una contraindicación para la vacunación.

Advertencias y precauciones:

Es buena práctica clínica que la vacunación sea precedida por una revisión del historial médico (especialmente en cuanto a la vacunación previa y la ocurrencia posible de eventos adversos) y un examen clínico.

Como sucede con todas las vacunas inyectables, se deberá disponer en todo momento tratamiento y supervisión médica apropiada en caso de reacciones anafilácticas raras después de la administración de la vacuna.

Sincope (desmayos) pueden presentarse después de la vacunación o incluso antes, especialmente en adolescentes como una reacción psicógena a la inyección de la aguja, alguna veces asociados con caídas. Durante la recuperación, esto puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como déficit visual transitorio, parestesia y movimientos tónico clónicos en los miembros. Por lo tanto, se debe realizar observación cuidadosa de los pacientes por 15 minutos después de la aplicación de la vacuna. Es importante que se disponga de procedimientos para evitar daños causados por las pérdidas de conocimiento.

En ningún caso deberá administrarse Cervarix TM por vía intravascular o intradérmica. No se tienen datos sobre la administración subcutánea de Cervarix TM.

Como sucede con otras vacunas administradas intramuscularmente, Cervarix debe administrarse con precaución en individuos con trombocitopenia o algún trastorno de coagulación, ya que en estos pacientes puede producirse una hemorragia tras la administración intramuscular.

Como en otras vacunas, puede no producirse una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados.

Cervarix es una vacuna profiláctica. No busca prevenir la progresión de las lesiones debidas al VPH presentes al momento de la vacunación ni debe ser usada para el tratamiento de las mismas. Cervarix no ofrece protección frente a todos los tipos oncogénicos del VPH ni frente a otras enfermedades que no son causadas por VPH.

La vacunación es una prevención primaria y no es un substituto de los programas de detección temprana de anormalidades del cuello del útero, (prevención secundaria) o de la adopción de precauciones contra la exposición al VPH y las enfermedades de transmisión sexual.

Excepto en sujetos asintomáticos infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), para los que se dispone de datos limitados de inmunogenicidad, no hay datos sobre el uso de Cervarix en sujetos con una alteración de la respuesta inmune tales como pacientes que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor o con defectos genéticos. Para estos sujetos y como en otras vacunas, puede que no se obtenga una respuesta inmune protectora en estos individuos.

No se ha establecido totalmente la duración de la protección. Se ha observado una eficacia protectora sostenida durante al menos 9.4 años después de la primera dosis. Se están realizando estudios a largo plazo para establecer la duración de la protección.

Los tapones de las jeringas pre – llenadas pueden contener látex de caucho natural que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles al látex.

3.12.3. BLINCYTO

Radicado : 15130778

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 05 de 2016, numeral 3.1.1.4., en el sentido de indicar que el Acta en la que la Sala se pronuncio sobre este principio activo y el cual no se encuentra incluido en las Normas Farmacológicas, es el Acta No. 17 de 2015, numeral 3.1.1.4., y no como aparece en el Acta No. 05 de 2016, numeral 3.1.1.4.

Adicionalmente la Sala reitera no recomendar incluir el producto de la referencia en el Listado de Medicamentos Vitales no Disponibles por cuanto se encuentran alternativas en el mercado para la patología y se encuentra en fase experimental.

3.12.4. ARAKOR® 60mg
ARAKOR® 120 mg

Expediente : 20063491 / 20092601
Radicado : 2013068495/2014046068

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta 11 del 2014 numeral 3.1.1.8., en el sentido de indicar que la composición del producto es la siguiente y no como se encuentra en el acta mencionada:

Composición:

Cada tableta contiene Fimasartan potásico trihidrato equivalente a 60 mg de Fimasartan potásico.
Cada tableta contiene Fimasartan potásico trihidrato equivalente a 120 mg de Fimasartan potásico.

3.12.5. KOVALTRY 250, 500, 1000, 2000, 3000

Expediente : 20095495

Radicado : 2015089363

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido mediante Acta No. 05 de 2016, numeral 3.1.3.9., en el sentido de indicar que para este tipo de productos (análogos de proteínas naturales) la protección de datos no aplica y adicionalmente existen varios productos de factor VIII recombinantes y naturales registrados cuyos principios activos están en Normas Farmacológicas.

3.12.6. PAU-13C Hp®

Expediente : 20102615
Radicado : 2015160260

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido mediante Acta No. 05 de 2016, numeral 3.1.5.15., en el sentido de recomendar aprobar el inserto V01 radicada bajo número 2015160260 y las instrucciones de uso radicada bajo número 2015160260 para el producto de la referencia.

3.12.7. EMNORM ER 1000 mg TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Expediente : 20089517
Radicado : 2015020150

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 21 de 2015, numeral 3.2.4., en el sentido de complementar el concepto indicando que el producto ya se encuentra en la Norma Farmacológica 8.2.3.0.N10, como se conceptuó en el Acta No. 07 de 2009, numeral 2.2.3.

3.12.8. ZAVEDOS® SOLUCIÓN INYECTABLE 1 mg/mL

Expediente : 20104152
Radicado : 2015171615

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 05 de 2015,

numeral 3.1.5.2., en el sentido de recomendar aprobar el inserto y la información para prescribir basados en CDS versión 3.0 de 06 de Marzo de 2014.

3.12.9. DIANEAL PD-2 CON DEXTROSA AL 1,5%.

Expediente : 24281
Radicado : 2015144094
Fecha : 2015/10/29
Interesado : Elina De Arce

Composición: Cada 100 mL contiene dextrosa hidratada USP 1.5 g, cloruro de sodio USP 538 mg, lactato de sodio 448 mg, cloruro de calcio dihidratado USP 25.7 mg, cloruro de magnesio hexahidratado USP 5,08 mg

Forma farmacéutica: Solución estéril para diálisis peritoneal.

Indicaciones: Solución para diálisis peritoneal.

Contraindicaciones: Contraindicada en casos de tabicamiento de la cavidad peritoneal, síndrome abdominal agudo, infección cutánea o de tejidos blandos de la cavidad peritoneal. No se utilice después de la cirugía abdominal reciente. Acidosis láctica severa preexistente. Defectos mecánicos incorregibles que prevengan una diálisis peritoneal efectiva o incrementen el riesgo de infección. Pérdida documentada de la función peritoneal o una adhesión extensiva que comprometa la función peritoneal. En obesidad mórbida y alteraciones del comportamiento que hagan imposible la colaboración del paciente en un procedimiento que requiere relativa restricción de movimientos en forma prolongada. Úsese bajo estricta vigilancia médica.

El grupo de Registros Sanitarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicita aclarar a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, si el producto de la referencia corresponde a un medicamento o a un dispositivo médico, y si corresponde a dispositivo médico, conceptuar sobre su reclasificación, el de sus similares y el consecuente llamado a revisión de oficio, lo anterior teniendo en cuenta que el concepto emitido en Acta No. 02 de 2015 numeral 3.12.6. nos discrimina entre una diálisis peritoneal y una hemodiálisis, ya que indica que las soluciones para diálisis deben ser clasificadas como dispositivos médicos y recomienda llamar a Revisión de Oficio a los productos que corresponden a soluciones para diálisis y que a la fecha se encuentren clasificados como medicamentos, con el fin de reclasificarse como Dispositivos médicos.”; de otra parte el concepto emitido en acta 01 de 2009 numeral 2.3 de la sesión conjunta de las Salas Especializadas de Medicamentos y Productos Biológicos y de Dispositivos Médicos y Productos Varios, la cual fundamenta al Acta No. 02 de 2015 numeral 3.12.6., se hace la diferencia en que las “soluciones para diálisis peritoneal, ejercen una acción farmacológica en la cavidad

abdominal, por lo tanto se considera un medicamento, y se rige bajo las normas del Decreto 677 de 1995", en ese sentido las dos actas crean una ambigüedad entre el concepto de que si las diálisis de uso peritoneal son o no dispositivo médico, por lo tanto es meritorio aclarar.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 02 de 2015, numeral 3.12.6., refente a las soluciones para diálisis en el sentido de precisar que de acuerdo a lo expresado en el Acta No. 01 de 2009, numeral 2.3., las soluciones para diálisis peritoneal deben ser consideradas medicamentos y las soluciones para hemodiálisis deben ser consideradas como dispositivos.

3.12.10. CIALIS® 20 mg

Expediente : 19935680
Radicado : 2015090109 / 2015171791

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido mediante Acta No. 08 de 2016, numeral 3.4.9., en el sentido de indicar que las precauciones y advertencias son las siguientes y no como aparece en el Acta No. 19 de 2015, numeral 3.4.20.,

Nuevas Advertencias y Precauciones especiales de uso

Antes de iniciar el tratamiento con Cialis®
Antes de considerar cualquier tratamiento farmacológico es necesario realizar una historia clínica y un examen físico para diagnosticar la disfunción eréctil y determinar las potenciales causas subyacentes.

Antes de comenzar cualquier tratamiento para la disfunción eréctil, el médico debe considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, debido a que existe un cierto grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Tadalafilo tiene propiedades vasodilatadoras, lo que produce una disminución ligera y transitoria de la presión sanguínea que potencia el efecto hipotensor de los nitratos

La evaluación de la disfunción eréctil debe incluir la determinación de las potenciales causas subyacentes y la identificación del tratamiento apropiado tras una adecuada evaluación médica. Se desconoce si Cialis®es efectivo en pacientes sometidos a cirugía pélvica o prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares.

Cardiovascular

Tanto durante los ensayos clínicos como después de la comercialización, se notificaron acontecimientos cardiovasculares graves, que incluyeron infarto de miocardio, muerte cardiaca súbita, angina de pecho inestable, arritmia ventricular, accidente cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios, dolor torácico, palpitaciones y taquicardia.

La mayoría de los pacientes en los que estos acontecimientos se notificaron tenían antecedentes de factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, no es posible determinar definitivamente si estos acontecimientos están relacionados directamente con estos factores de riesgo, con Cialis®, con la actividad sexual o si se deben a una combinación de estos u otros factores.

En pacientes que están tomando alfa (1) bloqueantes, la administración concomitante de Cialis® puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes. No se recomienda la combinación de tadalafilo y doxazosina.

Visión

Se han notificado alteraciones visuales y casos de NAION en relación con la utilización de Cialis® y otros inhibidores de la PDE5. Se debe informar al paciente de que en caso de presentar una alteración visual súbita debe interrumpir el tratamiento con Cialis® y consultar con un médico inmediatamente.

Insuficiencia hepática

Existen datos clínicos limitados sobre la seguridad de administrar dosis únicas de Cialis® a pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). En caso de prescribirse Cialis® en este grupo de pacientes el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente.

Pérdida Súbita de la audición

En caso de disminución o perdida repentina de la audición, se debe aconsejar a los pacientes a dejar de tomar inhibidores de la PDE5, incluido Cialis® y buscar pronta atención médica.

Estos eventos, que pueden estar acompañados de tinnitus y mareos, se han reportado en asociación temporal con la ingesta de inhibidores de la PDE5, incluido Cialis®. No es posible.

Determinar si estos eventos están relacionados directamente con el uso de inhibidores de la PDE5 o con otros factores.

Priapismo y deformación anatómica del pene
Se debe advertir a los pacientes que si experimentan erecciones de cuatro horas de duración o más, deben acudir inmediatamente al médico. Si el priapismo no se trata inmediatamente, puede provocar daño en el tejido del pene y una pérdida permanente de la potencia.

Cialis® se debe utilizar con precaución en pacientes con deformaciones anatómicas del pene (tales como angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie) o en pacientes con enfermedades que les puedan predisponer al priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia).

Uso con inhibidores del CYP3A4
Debe tenerse precaución cuando se prescriba Cialis® a pacientes que estén utilizando inhibidores potentes del CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol, y eritromicina) ya que se ha observado que su administración simultánea aumenta la exposición a tadalafilo (área bajo la curva – ABC).

Cialis® y otros tratamientos para la disfunción eréctil
No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de la asociación de Cialis® con otros inhibidores de la PDE5 u otros tratamientos para la disfunción eréctil. Los pacientes han de ser informados de que no deben tomar Cialis® en dichas combinaciones.

Lactosa
Cialis® contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
Fertilidad, embarazo y lactancia
El uso de Cialis® no está indicado en mujeres.

Embarazo
Los datos relativos al uso de tadalafilo en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Cialis® durante el embarazo.
Lactancia
Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que tadalafilo se excreta en la leche. No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. Cialis® no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

Se observaron efectos en perros que podrían indicar un trastorno en la fertilidad. Dos ensayos clínicos posteriores sugieren que este efecto es improbable en humanos, aunque se observó una disminución de la concentración del esperma en algunos hombres.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
La influencia de Cialis® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. Aunque en ensayos clínicos la frecuencia de la notificación de mareo fue similar en los dos brazos de tratamiento, tadalafilo y placebo, los pacientes deben tener en cuenta cómo reaccionan a Cialis®, antes de conducir o utilizar máquinas

Alcohol:

Se debe advertir a los pacientes que tanto el alcohol como CIALIS, un inhibidor de la PDE5, actúan como vasodilatadores leves. Cuando se toman los vasodilatadores leves en combinación, el efecto de reducción de la tensión arterial de cada compuesto individualmente puede verse aumentado.Por lo tanto los medicos deben informar a los pacientes que el consumo considerable de alcohol (por ejemplo, 5 unidades o más) en combinación con Cialis puede aumentar el potencial para los signos y sintomas ortostáticos, incluyendo aumento de frecuancia cardiaca, disminución de la atención arterial de pie, mareos y dolor de cabeza.

Adicionalmente la Sala reitera la recomendación de aprobación del inserto versión CDS03OCT11v.2.015DEC15 y la información para prescribir versión CDS03OCT11v.2.015DEC15 para el producto de la referencia.

3.12.11. CIALIS® 5 mg

Expediente : 20007296
Radicado : 2015090098 / 2015171786

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido mediante Acta No. 08 de 2016, numeral 3.4.10., en el sentido de indicar que las precauciones y advertencias son las siguientes y no como aparece en el Acta No. 19 de 2015, numeral 3.4.21.,

Nuevas Advertencias y Precauciones especiales de uso

Antes de iniciar el tratamiento con Cialis®

Antes de considerar cualquier tratamiento farmacológico es necesario realizar una historia clínica y un examen físico para diagnosticar la disfunción eréctil y determinar las potenciales causas subyacentes.

Antes de comenzar cualquier tratamiento para la disfunción eréctil, el médico debe considerar el estado cardiovascular de sus pacientes, debido a que existe un cierto grado de riesgo cardíaco asociado con la actividad sexual. Tadalafilo tiene propiedades vasodilatadoras, lo que produce una disminución ligera y transitoria de la presión sanguínea que potencia el efecto hipotensor de los nitratos

La evaluación de la disfunción eréctil debe incluir la determinación de las potenciales causas subyacentes y la identificación del tratamiento apropiado tras una adecuada evaluación médica. Se desconoce si Cialis®es efectivo en pacientes sometidos a cirugía pélvica o prostatectomía radical sin preservación de fascículos neurovasculares.

Cardiovascular

Tanto durante los ensayos clínicos como después de la comercialización, se notificaron acontecimientos cardiovasculares graves, que incluyeron infarto de miocardio, muerte cardiaca súbita, angina de pecho inestable, arritmia ventricular, accidente cerebrovascular, ataques isquémicos transitorios, dolor torácico, palpitaciones y taquicardia.

La mayoría de los pacientes en los que estos acontecimientos se notificaron tenían antecedentes de factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, no es posible determinar definitivamente si estos acontecimientos están relacionados directamente con estos factores de riesgo, con Cialis®, con la actividad sexual o si se deben a una combinación de estos u otros factores.

En pacientes que están tomando alfa (1) bloqueantes, la administración concomitante de Cialis® puede producir hipotensión sintomática en algunos pacientes. No se recomienda la combinación de tadalafilo y doxazosina.

Visión

Se han notificado alteraciones visuales y casos de NAION en relación con la utilización de Cialis® y otros inhibidores de la PDE5. Se debe informar al paciente de que en caso de presentar una alteración visual súbita debe interrumpir el tratamiento con Cialis® y consultar con un médico inmediatamente.

Insuficiencia hepática

Existen datos clínicos limitados sobre la seguridad de administrar dosis únicas de Cialis® a pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación Child-Pugh grado C). En caso de prescribirse Cialis® en este grupo de pacientes el médico debe realizar una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo para el paciente.

Pérdida Súbita de la audición

En caso de disminución o perdida repentina de la audición, se debe aconsejar a los pacientes a dejar de tomar inhibidores de la PDE5, incluido Cialis® y buscar pronta atención médica.

Estos eventos, que pueden estar acompañados de tinnitus y mareos, se han reportado en asociación temporal con la ingesta de inhibidores de la PDE5, incluido Cialis®. No es posible.

Determinar si estos eventos están relacionados directamente con el uso de inhibidores de la PDE5 o con otros factores.

Priapismo y deformación anatómica del pene
Se debe advertir a los pacientes que si experimentan erecciones de cuatro horas de duración o más, deben acudir inmediatamente al médico. Si el priapismo no se trata inmediatamente, puede provocar daño en el tejido del pene y una pérdida permanente de la potencia.

Cialis® se debe utilizar con precaución en pacientes con deformaciones anatómicas del pene (tales como angulación, fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie) o en pacientes con enfermedades que les puedan predisponer al priapismo (tales como anemia falciforme, mieloma múltiple o leucemia).

Uso con inhibidores del CYP3A4
Debe tenerse precaución cuando se prescriba Cialis® a pacientes que estén utilizando inhibidores potentes del CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol, y eritromicina) ya que se ha observado que su administración simultánea aumenta la exposición a tadalafilo (área bajo la curva – ABC).

Cialis® y otros tratamientos para la disfunción eréctil
No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de la asociación de Cialis® con otros inhibidores de la PDE5 u otros tratamientos para la disfunción eréctil. Los pacientes han de ser informados de que no deben tomar Cialis® en dichas combinaciones.

Lactosa

Cialis® contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
Fertilidad, embarazo y lactancia
El uso de Cialis® no está indicado en mujeres.

Embarazo
Los datos relativos al uso de tadalafilo en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Cialis® durante el embarazo.
Lactancia
Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que tadalafilo se excreta en la leche. No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. Cialis® no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad
Se observaron efectos en perros que podrían indicar un trastorno en la fertilidad. Dos ensayos clínicos posteriores sugieren que este efecto es improbable en humanos, aunque se observó una disminución de la concentración del esperma en algunos hombres.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
La influencia de Cialis® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. Aunque en ensayos clínicos la frecuencia de la notificación de mareo fue similar en los dos brazos de tratamiento, tadalafilo y placebo, los pacientes deben tener en cuenta cómo reaccionan a Cialis®, antes de conducir o utilizar máquinas

Alcohol:

Se debe advertir a los pacientes que tanto el alcohol como CIALIS, un inhibidor de la PDE5, actúan como vasodilatadores leves. Cuando se toman los vasodilatadores leves en combinación, el efecto de reducción de la tensión arterial de cada compuesto individualmente puede verse aumentado.Por lo tanto los medicos deben informar a los pacientes que el consumo considerable de alcohol (por ejemplo, 5 unidades o más) en combinación con Cialis puede aumentar el potencial para los signos y sintomas ortostáticos, incluyendo aumento de frecuancia cardiaca, disminución de la atención arterial de pie, mareos y dolor de cabeza.

Adicionalmente la Sala reitera la recomendación de aprobación del inserto versión CDS03OCT11v.2.015DEC15 y la información para prescribir versión CDS03OCT11v.2.015DEC15 para el producto de la referencia

3.12.12. HUMULIN R SOLUCION INYECTABLE

Expediente: 27191
Radicado: 2015102214 / 2016007177

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora complementa el concepto emitido en el Acta 08 del 2016 numeral 3.1.3.5., en el sentido de recomendar aprobar el inserto México CDS19 NOV10 v6.0 (13Jan16), para el producto de la referencia.

3.12.13. ZEMAIRA®

Expediente : 20088924
Radicado : 16062552
Fecha : 14/06/2016

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos aclaración del concepto emitido mediante Acta No. 25 de 2015, numeral 3.1.3.13., en el sentido de corregir la composición, siendo lo correcto:

Composición: Cada vial contiene 1000mg de inhibidor de alpha1-proteinasa humana (A1-P1)

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. 25 de 2015, numeral 3.1.3.13., en el sentido de corregir la composición para el producto de la referencia, siendo lo correcto:

"Composición: Cada vial contiene 1000mg de inhibidor de alpha1-proteinasa humana (A1-P1)."

Para dar cumplimiento al artículo 15 de la Resolución 2014033531 de 2014 se deja constancia en la presente acta que los asuntos relacionados del numeral 3.2. al 3.12, corresponden a casos relacionados con el otorgamiento, modificación, renovación,

llamado revisión de oficio y o cualquier otro trámite asociado a registros sanitarios que requieren de la expedición del correspondiente acto administrativo por parte de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, lo anterior sin perjuicio de la revisión integral de la presente acta, que deberá surtirse al interior de dicha Dependencia.

Siendo las 16:00 del día 19 de mayo de 2016, se da por terminada la sesión extra ordinaria – presencial.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMPB Comisión Revisora

LUCÍA DEL ROSARIO ARTEAGA DE GARCÍA
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MARIO FRANCISCO GUERRERO PABÓN
Miembro SEMPB Comisión Revisora

FABIO ANCIZAR ARISTIZABAL GUTIERREZ
Miembro SEMPB Comisión Revisora

MAYRA ALEJANDRA GÓMEZ LEAL
Secretaria Ejecutiva SEMPB Comisión Revisora

LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
Secretaria Técnico de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora