República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCION No. 2019030537 DE 19 de Julio de 2019
Por la cual se Aprueba una Evaluación Farmacológica

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decretos 2266 y 3553 de 2004 y Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 228038 **RADICACIÓN:** 20181188497 **FECHA:** 14/09/2018

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20181188497 del 14 de Septiembre de 2018, la señora Rubby Aristizábal actuando en calidad de apoderado de la sociedad Pfizer S.A.S., solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora para el producto GENOTROPIN 5.3MG (16 U.I.) POLVO PARA INYECCION con composición: cada mL contiene 16 UI de Compartimiemto I: Somatropina 5.3 mg, forma farmacéutica: Polvo liofilizado, la aprobación de los siguientes puntos:

1. Evaluación farmacológica

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos allegados por el interesado, este despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que una vez revisada la documentación allegada con el radicado No. 20181188497 del 14 de Septiembre de 2018, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 16 de 2018 SEMNNIMB, numeral 3.2.3.4., solicita al interesado allegar información adicional bajo el siguiente concepto:

> *"Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora considera que en cuanto a la información de calidad, se deben aclarar los aspectos que se relacionaran y detallaran en el acto administrativo".*

Que de conformidad con el concepto expuesto por la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora Acta No. 16 de 2018 SEMNNIMB, numeral 3.2.3.4., la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, emitió el acto administrativo de requerimiento Auto No. 2018016499 del 21 de Diciembre del 2018 solicitando al interesado allegar información adicional relacionada con calidad.

Que mediante el radicado No. 20191036239 del 28 de Febrero del 2019 el interesado le da respuesta al Auto No. 2018016499 del 21 de Diciembre del 2018.

Que una vez revisada la documentación allegada con el radicado No. 20191036239 del 28 de Febrero del 2019, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en Acta No. 07 del 2019 numeral 3.6.6 conceptuó:

> *"Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria al concepto emitido mediante Acta No. 16 de 2018 SEMNNIMB, numeral 3.2.3.4., la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia, teniendo en cuenta que la información permite concluir que no se han presentado cambios que modifiquen el balance riesgo/beneficio del producto de la referencia."*

Que con base en el Acta No. 07 del 2019 numeral 3.6.6, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCION No. 2019030537 DE 19 de Julio de 2019
Por la cual se Aprueba una Evaluación Farmacológica

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decretos 2266 y 3553 de 2004 y Ley 1437 de 2011.

ARTÍCULO PRIMERO: APROBAR LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA para el producto GENOTROPIN 5.3MG (16 U.I.) POLVO PARA INYECCION, a favor de Pfizer S.A.S, con la siguiente información conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, en el Acta No. 07 del 2019 numeral 3.6.6.:

PRINCIPIO ACTIVO:
Somatropina

COMPOSICIÓN:
Cada mL contiene 16 UI de Compartimiemto I: Somatropina 5.3 mg

FORMA FARMACÉUTICA:
Polvo liofilizado

INDICACIONES:
Terapia sustitutiva en la deficiencia de la hormona de crecimiento. Desórdenes en el crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona de crecimiento o asociada con disgénesis gonadal (síndrome de Turner), desórdenes de crecimiento en niños en la prepubertad con insuficiencia renal crónica. Terapia de reemplazo en adultos con deficiencia pronunciada en la hormona de crecimiento diagnosticada en dos diferentes pruebas dinámicas para deficiencia de la hormona de crecimiento, indicado en niños nacidos pequeños para la edad gestacional en quienes se evidencia falla en el reatrapamiento (CATH-UP) de talla a los 2 años de edad. La somatropina también está indicada para mejorar la composición corporal en niños con síndrome de Prader Willi.

CONTRAINDICACIONES:
No debe usarse cuando exista alguna evidencia de tumor en actividad y la terapéutica antitumoral debe completarse previo a la terapia con Genotropin®. Genotropin® no debe usarse para promover el crecimiento en los niños cuando la epífisis está cerrada. No debe tratarse con Genotropin® a los pacientes con enfermedad crítica aguda, producto de las complicaciones posteriores a una cirugía de corazón abierto o cirugía abdominal, el trauma múltiple accidental, o insuficiencia respiratoria aguda.
Está contraindicado en pacientes con síndrome de Prader Willi con obesidad severa, portadores de deterioro respiratorio severo, en pacientes con retinopatía diabética proliferativa activa o no proliferativa severa. Administrar con precaución en pacientes diabéticos.
Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de sus excipientes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:
Se ha informado sobre casos fatales asociados al uso de hormona del crecimiento en pacientes pediátricos con Síndrome de Prader Willi que tenían uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, antecedentes de deterioro respiratorio o apnea del sueño, o infección respiratoria no identificada. El pertenecer al género masculino puede constituir otro posible factor de riesgo. Los pacientes con Síndrome de Prader Willi deben ser evaluados en relación a obstrucciones de la vía aérea superior antes del comienzo del tratamiento con somatropina. Si durante el tratamiento con somatropina los pacientes presentan signos de obstrucción de la vía aérea superior (incluyendo comienzo o incremento del ronquido), el tratamiento debe ser interrumpido.

Todos los pacientes con Síndrome de Prader Willi deben ser evaluados para apnea del sueño y monitoreados ante la sospecha de las mismas. Estos pacientes también deben ser estrictamente controlados en relación a su peso corporal y deben ser monitoreados respecto a signos de infecciones respiratorias, que deberán ser diagnosticadas lo más pronto posible y tratadas en forma intensiva.

La miositis es un evento adverso muy raro que pudiera estar relacionado con el preservante m-cresol. Si se desarrolla mialgia o dolor desproporcionado en el sitio de inyección, se debe considerar miositis, y en caso de que se confirme, se deberá utilizar una presentación de somatropina sin m-cresol.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decretos 2266 y 3553 de 2004 y Ley 1437 de 2011.

La somatropina reduce la sensibilidad de insulina y por lo tanto los pacientes deben ser observados en busca de evidencia de intolerancia a la glucosa. En casos raros, la terapia con somatropina puede producir suficiente intolerancia a la glucosa para cumplir con los criterios diagnósticos de diabetes mellitus Tipo 2. El riesgo de desarrollar diabetes durante el tratamiento con somatropina es mayor en aquellos pacientes con otros factores de riesgo para diabetes mellitus Tipo 2, tales como obesidad, historial familiar de diabetes, tratamiento con esteroides, o deterioro previo de tolerancia a la glucosa. En pacientes con diabetes mellitus pre-existente, la dosis de la terapia anti-diabética podría requerir un ajuste cuando se instituye la somatropina.

En general, los niveles de hormona tiroidea periférica permanecen dentro del rango de referencia normal durante el tratamiento con somatropina. Sin embargo, existe un aumento de conversión de T4 a T3 que podría resultar en una reducción sérica de T4 y en un incremento en las concentraciones séricas de T3. Este efecto podría ser de relevancia clínica para los pacientes con hipotiroidismo subclínico central en quienes teóricamente se puede desarrollar hipotiroidismo. De manera inversa, podría ocurrir hipertiroidismo leve en pacientes que reciban terapia de reemplazo con tiroxina. Por lo tanto, se aconseja revisar el funcionamiento de la tiroides poco después del inicio del tratamiento con somatropina, y después de los ajustes de dosis.

En pacientes con deficiencia de la hormona de crecimiento secundaria al tratamiento de enfermedad maligna se recomienda monitorear signos de recaída de la malignidad. En pacientes con trastornos endocrinos, incluyendo deficiencia de la hormona de crecimiento, puede ocurrir epifisiólisis de la cadera con más frecuencia que en la población general. Los niños que desarrollan cojera durante el tratamiento con somatropina deben ser evaluados.

En caso de cefalea grave o recurrente, problemas visuales, náuseas o vómitos se recomienda realizar un estudio del fondo del ojo para excluir un edema de papila. Si se confirma el edema de papila, se debe considerar el diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna y, si procede, suspender el tratamiento con hormona de crecimiento. Actualmente no existe suficiente evidencia para guiar la decisión de reintroducir o no la terapia con hormona de crecimiento en pacientes cuya hipertensión intracraneal se ha resuelto. Si se reinicia el tratamiento con la hormona de crecimiento, es necesario un monitoreo cuidadoso de los síntomas de hipertensión intracraneal.
Puede ocurrir progresión de escoliosis en pacientes que experimenten crecimiento rápido. Debido a que la hormona del crecimiento incrementa la velocidad del crecimiento, los médicos deben estar alerta a esta anormalidad, la cual se podría manifestar durante la terapia con hormona del crecimiento. La escoliosis se observa comúnmente en pacientes con síndrome de Prader- Willi.

En pacientes con insuficiencia renal crónica, el funcionamiento renal debe estar por debajo del 50% de lo normal antes de instituir la terapia con somatropina. Para verificar trastornos del crecimiento, se debe monitorear el crecimiento durante un año después de la institución de la terapia. Se debe establecer un tratamiento conservador para insuficiencia renal y se debe mantener durante la terapia con la hormona del crecimiento. La somatropina se debe descontinuar cuando se realiza un trasplante renal.
Si los pacientes que están recibiendo terapia de reemplazo de hormona de crecimiento sufren una enfermedad aguda crítica, se debe medir el beneficio de continuar con el tratamiento con somatropina en relación al riesgo potencial.

La somatropina no es efectiva para la promoción del crecimiento en niños con epífisis cerradas.
El tratamiento debe ser dirigido por médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con deficiencia de la hormona de crecimiento.

REACCIONES ADVERSAS:
Los pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento se caracterizan por un déficit del volumen extracelular. Cuando se inicia el tratamiento con somatropina, este déficit se corrige rápidamente. En general, en pacientes adultos los efectos adversos relacionados con la retención de fluidos tales como edema periférico, rigidez musculoesquelética, artralgia, mialgia y parestesia son leves a moderados, surgen dentro de los primeros meses de tratamiento y desaparecen espontáneamente o con la reducción de dosis. La incidencia de estos efectos adversos se relaciona con la dosis administrada, la edad de los

pacientes, y posiblemente está relacionada de manera inversa con la edad de los pacientes al inicio de la deficiencia de la hormona de crecimiento.

Lista tabulada de reacciones adversas
Las tablas 2-7 muestran las reacciones adversas clasificadas según sistema de órganos y frecuencia para niños y adultos separadamente, usando la siguiente convención: muy frecuente (≥1/10); frecuente (≥1/100 a <1/10); Infrecuente (≥1/1000 a <1/100); Raro (≥1/10000 a <1/1000); muy raro (<1/10000); desconocido (no puede ser estimado a partir de los datos disponibles) para cada condición indicada.

Tabla 2: Estudios clínicos en niños con Deficiencia en la Hormona de Crecimiento
Tratamiento a largo plazo en niños con trastornos del crecimiento debido a secreción inadecuada de la hormona del crecimiento

Clasificación por sistema de órganos	Muy Frecuente ≥1/10	Frecuente ≥1/100 a <1/10	Infrecuente ≥1/1000 a 0 a <1/1000	Raro ≥1/1000	Muy Raro <1/100	Desconocido (No se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Neoplasias Benignas, Malignas e Inespecíficas (incluyendo quistes y pólipos)			Leucemia†			
Trastornos del Metabolismo y Nutrición						Diabetes Mellitus Tipo 2
Trastornos del Sistema Nervioso						Parestesia* Hipertensión Intracraneal Benigna
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo			Artralgia*			Mialgia* Rigidez Musculoesquelética*
Trastornos Generales y de las Condiciones del Sitio de Administración	Reacción en el sitio de inyección$					Edema periférico*
Investigaciones						Disminución de cortisol en sangre‡

*En general, estos efectos son leves a moderados, surgen dentro de los primeros meses de tratamiento, y disminuyen en forma espontánea o al reducir la dosis. La incidencia de estos efectos adversos se relaciona con la dosis administrada, la edad de los pacientes y posiblemente, está, inversamente relacionada con la edad de los pacientes al comienzo de la deficiencia de la hormona de crecimiento.
$ Se han informado reacciones transitorias en el lugar de inyección en niños.
‡Se desconoce la significancia clínica.
†Informada en niños con deficiencia en la hormona de crecimiento tratados con somatropina, pero la incidencia parece ser similar a la de niños sin deficiencia en la hormona de crecimiento.

Tabla 3: Estudios clínicos en niños con Síndrome Turner
Tratamiento a largo plazo en niños con trastornos del crecimiento debido a Síndrome Turner

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCION No. 2019030537 DE 19 de Julio de 2019
Por la cual se Aprueba una Evaluación Farmacológica

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decretos 2266 y 3553 de 2004 y Ley 1437 de 2011.

Clasificación por sistema de órganos	Muy Frecuente >1/10	Frecuente >1/100	Infrecuente >1/1000 00 a <1/1000	Raro >1/100	Muy Raro <1/100	Desconocido (No se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Neoplasias Benignas, Malignas e Inespecíficas (incluyendo quistes y pólipos)						Leucemia†
Trastornos del Metabolismo y Nutrición						Diabetes Mellitus Tipo 2
Trastornos del Sistema Nervioso						Parestesia* Hipertensión Intracraneal Benigna
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo	Artralgi					Mialgia* Rigidez Musculoesquelética*
Trastornos Generales y de las Condiciones del Sitio de Administración						Edema Reacción en el sitio de inyección$
Investigaciones						Disminución de cortisol en sangre‡

*En general, estos efectos son leves a moderados, surgen dentro de los primeros meses de tratamiento y disminuyen en forma espontánea o al reducir la dosis. La incidencia de estos efectos adversos se relaciona con la dosis administrada, la edad de los pacientes y, posiblemente, está, inversamente relacionada con la edad de los pacientes al comienzo de la deficiencia en la hormona de crecimiento.
$ Se han informado reacciones transitorias en el lugar de inyección en niños.
‡Se desconoce la significancia clínica.
†Informada en niños con deficiencia en la hormona de crecimiento tratados con somatropina, pero la incidencia parece ser similar a la de niños sin deficiencia en la hormona de crecimiento.

Tabla 4: Estudios clínicos en niños con Insuficiencia Renal Crónica
Tratamiento a largo plazo en niños con trastornos del crecimiento debido a Insuficiencia Renal Crónica

Clasificación por sistema de órganos	Muy Frecuente >1/10	Frecuente >1/100 a <1/10	Infrecuente >1/1000 a <1/100	Raro >1/10000 a <1/1000	Muy Raro <1/10000	Desconocido (No se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Neoplasias Benignas, Malignas e Inespecíficas (incluyendo quistes y pólipos)						Leucemia†

Trastornos del Metabolismo y Nutrición						Diabetes Mellitus
Trastornos del Sistema Nervioso						Parestesia* Hipertensión Intracraneal Benigna
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo						Artralgia* Mialgia* Rigidez Musculoesquelética*
Trastornos Generales y de las Condiciones del Sitio de Administración		Reacción en el sitio de inyección$				Edema periférico*
Investigacion						Disminución de cortisol en sangre‡

*En general, estos efectos son leves a moderados, surgen dentro de los primeros meses de tratamiento y disminuyen en forma espontánea o al reducir la dosis. La incidencia de estos efectos adversos se relaciona con la dosis administrada, la edad de los pacientes y posiblemente, está inversamente relacionada con la edad de los pacientes al comienzo de la deficiencia en la hormona de crecimiento.
$ Se han informado reacciones transitorias en el lugar de inyección en niños.
‡Se desconoce la significancia clínica.
†Informada en niños con deficiencia en la hormona de crecimiento tratados con somatropina, pero la incidencia parece ser similar a la de niños sin deficiencia en la hormona de crecimiento.

Tabla 5: Estudios clínicos en niños con PEG
Tratamiento a largo plazo en niños con trastornos del crecimiento debido a nacer pequeños para su edad gestacional

Clasificación por sistema de órganos	Muy Frecuente >1/10	Frecuente >1/100 a	Infrecuente >1/1000 a	Raro >1/10000 a	Muy Raro <1/10000	Desconocido (No se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Neoplasias Benignas, Malignas e Inespecíficas (incluyendo quistes y pólipos)						Leucemia†

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

Trastornos del Metabolismo y Nutrición						Diabetes Mellitus Tipo 2
Trastornos del Sistema Nervioso						Parestesia* Hipertensión Intracraneal Benigna
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo			Artralgia*			Mialgia* Rigidez Musculoesquelética*
Trastornos Generales y de las Condiciones del Sitio de Administración		Reacción en el sitio de inyección$				Edema periférico*
Investigaciones						Disminución de cortisol en sangre‡

*En general, estos efectos son leves a moderados, surgen dentro de los primeros meses de tratamiento, y disminuyen en forma espontánea o al reducir la dosis. La incidencia de estos efectos adversos se relaciona con la dosis administrada, la edad de los pacientes y posiblemente, está inversamente relacionada con la edad de los pacientes al comienzo de la deficiencia en la hormona de crecimiento.
$ Se han informado reacciones transitorias en el lugar de inyección en niños.
‡Se desconoce la significancia clínica.
†Informada en niños con deficiencia en la hormona de crecimiento tratados con somatropina, pero la incidencia parece ser similar a la de niños sin deficiencia en la hormona de crecimiento.

Tabla 6: Estudios clínicos en niños con SPW
Tratamiento a largo plazo y mejora en la composición corporal en niños con trastornos del crecimiento debido a Síndrome Prader-Willi

Clasificación por sistema de órganos	Muy Frecuente >1/10	Frecuente >1/100 a <1/10	Infrecuente >1/1000 a <1/100	Rara >1/10000 a <1/1000	Muy Raro <1/10000	Desconocido (No se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Neoplasias Benignas, Malignas e Inespecíficas (incluyendo quistes y pólipos)						Leucemia†
Trastornos del Metabolismo y Nutrición						Diabetes Mellitus Tipo 2
Trastornos del Sistema Nervioso		Parestesi Hipertensión Intracrane				

		al Benigna				
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo		Artralgia* Mialgia*				Rigidez Musculoesquelética*
Trastornos Generales y de las Condiciones del Sitio de Administración		Edema				Reacción en el sitio de inyección$
Investigaciones						Disminución de cortisol en sangre‡

*En general, estos efectos son leves a moderados, surgen dentro de los primeros meses de tratamiento, y disminuyen en forma espontánea o al reducir la dosis. La incidencia de estos efectos adversos se relaciona con la dosis administrada, la edad de los pacientes y posiblemente, está inversamente relacionada con la edad de los pacientes al comienzo de la deficiencia en la hormona de crecimiento.
$ Se han informado reacciones transitorias en el lugar de inyección en niños.
‡Se desconoce la significancia clínica.
†Informada en niños con deficiencia en la hormona de crecimiento tratados con somatropina, pero la incidencia parece ser similar a la de niños sin deficiencia en la hormona de crecimiento.

Tabla 7: Estudios clínicos en adultos con DHC
Tratamiento de Reemplazo en Adultos con Deficiencia en la Hormona del Crecimiento

Clasificación por sistema de órganos	Muy >1/10	Frecuente >1/100 a <1/10	Infrecuent >1/1000 a 0 a <1/1000	Raro >1/1000	Muy Raro <1/10	Desconocido (No se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Trastornos del Metabolismo y Nutrición					Mellitus Tipo 2	Diabetes
Trastornos del Sistema Nervioso		Parestesia*				Hipertensión Intracraneal Benigna
Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo	Artralgia*	Mialgia* Rigidez Musculoesquelética*				
Trastornos Generales y de las Condiciones del Sitio de Administración	Edema					Reacción en el sitio de inyección$

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decretos 2266 y 3553 de 2004 y Ley 1437 de 2011.

Investigaciones						Disminución de cortisol en sangre‡

*En general, estos efectos son leves a moderados, surgen dentro de los primeros meses de tratamiento, y disminuyen en forma espontánea o al reducir la dosis. La incidencia de estos efectos adversos se relaciona con la dosis administrada, la edad de los pacientes y posiblemente, está inversamente relacionada con la edad de los pacientes al comienzo de la deficiencia en la hormona de crecimiento.
$ Se han informado reacciones transitorias en el lugar de inyección en niños.
‡Se desconoce la significancia clínica.

Se han reportado reacciones transitorias en el sitio de inyección en niños.
Se ha reportado que la somatropina reduce niveles séricos de cortisol.Se desconoce el significado clínico.
Se han reportado raros casos de leucemia en niños con deficiencia de hormona de crecimiento tratados con somatropina, pero la incidencia parece ser similar a la de los niños sin deficiencia de hormona de crecimiento.
En la experiencia post-comercialización se han reportado raros casos de muerte repentina en pacientes afectados por el síndrome de Prader-Willi tratados con somatropina, sin embargo, no se ha demostrado ninguna relación causal.
Se han informado deslizamiento de la epífisis capital femoral y enfermedad de Legg-Calvé-Perthes en niños tratados con hormona del crecimiento. No se han observado relaciones causales con la somatropina.

INTERACCIONES:
La administración de somatropina puede incrementar la depuración de compuestos metabolizados por el citocromo P4503A4 (por ejemplo, esteroides sexuales, corticosteroides, anticonvulsivantes, y ciclosporina).
Se desconoce la significancia clínica de esta interacción potencial.

DOSIFICACIÓN Y GRUPO ETARIO:
El programa de dosificación y administración se debe individualizar. La Somatropina se debe administrar subcutáneamente y el sitio de inyección se debe cambiar para prevenir lipoatrofia.

Tabla 1. Recomendaciones de Dosis para Pacientes Pediátricos

Indicación	Dosis Diaria			
	mg/kg de peso corporal	IU/kg de peso corporal	mg/m² superficie corporal	IU/m² corporal
Deficiencia de la hormona del crecimiento	0.025–	0.07 –	0.7 – 1.0	2.1 – 3.0
Síndrome de Turner	0.045–	0.14	1.4	4.3
Insuficiencia renal Crónica	0.045–	0.14	1.4	4.3
Síndrome de Prader-Willi	0.035	0.10	1.0	3.0
Tamaño pequeño para la edad gestacional	0.035–	0.10 –	1.0 – 2.0	3.0 – 6.0

Recomendaciones de Dosis para Pacientes Adultos con Deficiencia de la Hormona de Crecimiento

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCION No. 2019030537 DE 19 de Julio de 2019
Por la cual se Aprueba una Evaluación Farmacológica

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decretos 2266 y 3553 de 2004 y Ley 1437 de 2011.

La dosis inicial recomendada es 0.15 a 0.30 mg (0.45 a 0.90 IU) por día. La dosis final se debe titular individualmente según sea necesario en relación a la edad y el género. La dosis diaria de mantenimiento rara vez excede 1.3 mg (4 IU) por día. Las mujeres podrían requerir dosis mayores que los hombres. Debido a que la producción fisiológica normal de la hormona de crecimiento disminuye con la edad, los requerimientos de dosis podrían reducirse. Se podría utilizar la respuesta clínica, efectos secundarios, y determinación de IGF-I en suero como guía para la titulación de dosis.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Subcutánea

CONDICIÓN DE VENTA: Venta con fórmula médica

NORMA FARMACOLÓGICA: 9.1.9.0.N10
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA: Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos con la periodicidad establecida en la Resolución Nº 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

ARTICULO SEGUNDO: NOTIFICAR al representante legal o al apoderado de la sociedad interesada el contenido de la presente resolución, advirtiendo que contra la misma procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director (a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro de los diez (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo (Ley 1437 de 2011).

ARTICULO TERCERO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE
Se expide en Bogotá, D.C., el 19 de Julio de 2019
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
DIRECTOR(A) TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: scharrism, Técnico: jpedrerosa Revisó: mgomezl

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2020045050 DE 19 de Diciembre de 2020
Por la cual se concede un Renovación de Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1782 de 2014.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 016934 de octubre 08 de 1998, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA M-011706 para el producto GENOTROPIN® 16 U.I. POLVO PARA INYECCION, en la modalidad de IMPORTAR y VENDER, a favor de PHARMACIA & UPJOHN AB con domicilio en Estocolmo, Suecia.

Que mediante Resolución No. 2008037628 de 16 de Diciembre de 2008, el INVIMA concedio la renovación de Registro Sanitario No. INVIMA 2008 M-011706 R-1 para el producto GENOTROPIN® 5,3 mg (16 U.I.) POLVO PARA INYECCIÓN, en en la modalidad de IMPORTAR y VENDER, a favor de PFIZER S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.

Que mediante Resolución No. 2019030537 del 19 de Julio de 2019, el INVIMA aprobó la Evaluación Farmacológica para el producto GENOTROPIN® 5,3 MG (16 U.I.) POLVO PARA INYECCION, conforme al concepto de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos (SEMNNIMB) de la Comisión Revisora en el Acta No. 07 del 2019 numeral 3.6.6.

Que mediante escrito No. 20181196875 del 26/09/2018, la señora RUBBY ARISTIZABAL, actuando en calidad de apoderado de la sociedad PFIZER S.A.S. con domicilio en BOGOTA - D.C., presentó solicitud de renovación del Registro sanitario para el producto GENOTROPIN® 5,3 MG (16 U.I.) POLVO PARA INYECCION, a favor de PFIZER S.A.S. con domicilio en BOGOTA - D.C.

Que mediante radicado No. 20201013042 del 23/01/2020, la señora RUBBY ARISTIZABAL, actuando en calidad de apoderado de la sociedad PFIZER S.A.S., realiza alcance al radicado inicial donde allega la siguiente información: Acta 15 de 2019 numeral 3.8.6 de la SEMNNIMB en la que se corrige la Resolución No. 2019030537 del 19 de Julio de 2019 en la información de dosificación, grupo etario y reacciones adversas, actualización de certificados de BPM para los sitios Pfizer Health AB con domicilio en Suecia, Pfizer Ireland Pharmaceuticals con domicilio en Irlanda, Bioreliance con domicilio en Reino Unido, Vetter Pharma-Fertigung GmbH &Co. KG con domicilio en Alemania, carta de autorización del fabricante Vetter Pharma-fertigung GmbH &Co. KG y el inserto e información para prescribir ajustado.

Que mediante Auto No. 2020005635 del 20/05/2020, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos: matriz de responsabilidades donde se incluyan todos los roles de fabricante de proncipio activo, fabricante de producto terminado (polvo y solvente), acondicionadoes y los establecimientos que realizarán el ensamblaje de la cárpula en el dispositivo GoQuick, descripción detallada de las presentaciones, información técnica sobre el dispositivo GoQuick, certificados de BPM vigente para los fabricantes, artes ajustados, estudios de estabilidad on going, inserto ajustado y manual de instrucciones para la presentación con aplicador GoQuick.

Que mediante radicado No. 20201155765 del 03/09/2020, la señora RUBBY ARISTIZABAL, actuando en calidad de apoderado de la sociedad PFIZER S.A.S., allegó respuesta al auto previamente mencionado dentro de los términos legalmente establecidos.

Que mediante Resolución No. 2020038004 del 05/11/2020, el INVIMA aprobó:

- Nueva dosificación / grupo etario
- Nuevas contraindicaciones
- Nuevas advertencias y precauciones
- Nuevas reacciones adversas

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2020045050 DE 19 de Diciembre de 2020
Por la cual se concede un Renovación de Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1782 de 2014.

Que mediante radicado No. 20201224697 del 30/11/2020, la señora RUBBY ARISTIZABAL, actuando en calidad de apoderado de la sociedad PFIZER S.A.S., realiza alcance al radicado inicial donde allega los artes para la presentación en aplicador precargado GoQuick y solicita sea considerada dentro de la evaluación de la renovación la información farmacológica, IPP e inserto basados en CDSv9.0 de 12 de Agosto de 2019, los cuales fueron aprobados mediante Resolución No. 2020038004 del 05/11/2020 según concepto de la SEMNNIMB en Acta No. 02 de 2020 numeral 3.5.3.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 20181196875 del 26/09/2018, radicado de respuesta auto No. 20201155765 del 03/09/2020, y los alcances No. 20201013042 del 23/01/2020 y 20201224697 del 30/11//2020, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que la información farmacológica referida en la parte resolutiva de la presente providencia fue conceptuada favorablemente mediante Acta No. 02 de 2020 numeral 3.5.3 de la SEMNNIMB y Resolución No. 2020038004 del 05/11/2020. En lo que respecta a las indicaciones, se mantienen las aprobadas en la evaluación farmacológica mediante resolución No. 2019030537 del 19/07/2019, conforme al concepto del Acta No. 07 del 2019 numeral 3.6.6 de la SEMNNIMB.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante del ingrediente farmacéutico activo, No. 6.2.1-2017-061518 expedido por la autoridad competente de Suecia (Medical Products Agency), se avala que el establecimiento PFIZER HEALTH AB ubicado en Mariefredsvägen 37, Strängnäs, 645 41, Suecia, se encuentra autorizado para fabricar ingredientes activos biotecnológicos, documento vigente hasta el 13/10/2020.

Que de conformidad con la comunicación emitida por la EMA y notificada a la Oficina de Asuntos Internacionales del Instituto, las certificaciones de BPM emitidas por los países que hacen parte de la EMA, como es el caso de la expedida por la autoridad competente de Suecia (Medical Products Agency) para el establecimiento PFIZER HEALTH AB ubicado en Mariefredsvägen 37, Strängnäs, 645 41, Suecia, , se extiende su vigencia automáticamente hasta el 31 de diciembre de 2021, debido a las restricciones causadas por la Pandemia del COVID-19.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante del producto terminado (polvo y solvente), No. DE_BW_01_GMP_2019_0127 expedido por la autoridad competente de Alemania (Consejo Regional de Tubinga), se avala que el establecimiento VETTER PHARMA-FERTIGUNG GMBH & CO. KG ubicado en Eisenbahnstr. 2-4, 88085, Langenargen, Alemania, se encuentra autorizado para fabricar productos biológicos obtenidos por biotecnología y líquidos estériles de pequeño volumen, documento vigente hasta el 13/09/2022.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante del producto terminado (polvo y solvente), No. BE/GMP/2017/001 expedido por la autoridad competente de Bélgica (Federal Agency for Medicines and Health Products), se avala que el PFIZER MANUFACTURING BELGIUM NV ubicado en Rijksweg 12, Puurs, 2870, Bélgica, se encuentra autorizado para fabricar productos biológicos obtenidos por biotecnología y líquidos estériles de pequeño volumen, documento vigente hasta el 26/01/2020.

Que de conformidad con la comunicación emitida por la EMA y notificada a la Oficina de Asuntos Internacionales del Instituto, las certificaciones de BPM emitidas por los países que hacen parte de la EMA, como es el caso de la expedida por la autoridad competente de Bélgica (Federal Agency for Medicines and Health Products) para el establecimiento PFIZER MANUFACTURING BELGIUM NV ubicado en Rijksweg 12, Puurs, 2870, Bélgica, se extiende su vigencia automáticamente hasta el 31 de diciembre de 2021, debido a las restricciones causadas por la Pandemia del COVID-19.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2020045050 DE 19 de Diciembre de 2020
Por la cual se concede un Renovación de Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1782 de 2014.

Que adicionalmente, mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura No. BE/GMP/2018/074 expedida por la autoridad competente de Bélgica, con vigencia hasta 31/05/2021, se avala que el establecimiento se encuentra autorizado para el acondicionamiento secundario de productos; el interesado declara que además de la fabricación del producto terminado, allí se realiza el acondicionamiento secundario del producto y el ensamblaje del cartucho en el dispositivo aplicador GoQuick para las presentaciones que lo contienen.

Que mediante Resolución No. 2018021259 del 21/05/2018, el INVIMA otorgó el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA - OPEN MARKET LTDA ubicado en la Carrera 69 No. 21 – 63 Bodegas 1, 3 y 6, Bogotá D.C., para el acondicionamiento secundario de productos, dentro de ellos, productos biológicos que requieren cadena de frío, vigente hasta el 19/01/2021.

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca GENOTROPIN, cuyo titular es la sociedad PFIZER HEALTH AB (Subsidiaria), esta marca se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta 26/11/2025, con la respectiva autorización por parte de la casa matriz PFIZER INC para el uso de la marca en Colombia que se encuentren registradas a favor de sus subsidiarias.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicados No. 20181188497 del 14/09/2018 (folios 1566-1641), No. 20191036239 del 28/02/2019 (folios 417-475) y No. 20201155765 del 03/09/2020 (folios 260-284) cumplen los requerimientos de la Resolución 3690 de 2016 por la cual se expidió la guía de estabilidad de medicamentos Biológicos, además de la guía ICH Q5C; estos fueron realizados 8 lotes a escala comercial con los fabricantes solicitados y material de envase cartucho de vidrio tipo I con bypass, los cuales soportan un tiempo de vida útil de 36 meses a condiciones de Almacenar el producto entre 2 y 8°C, en su envase y empaque original, protegido de la luz. No congelar. El producto reconstituido es estable hasta por 28 días almacenado entre 2 y 8°C y protegido de la luz.

Que los artes de material de envase (etiqueta del cartucho) y empaque (caja plegadiza) para las presentaciones comercial y muestra médica en cartucho sin aplicador, allegados mediante radicado No. 20201155765 del 03/09/2020 (folios 156-159 y 171-173); material de envase (etiqueta) para la presentación en cartucho con aplicador GoQuick allegados mediante radicado No. 20201155765 del 03/09/2020 (folios 164 y 167); artes de material de empaque (caja plegadiza) para las presentaciones comercial y muestra médica en cartucho con aplicador GoQuick, allegados mediante radicado No. 20201224697 del 30/11/2020 (folios 11-15) y el instructivo de uso para la presentación GoQuick allegado mediante radicado No. 20201224697 del 30/11/2020 (folio 17) cumplen con lo establecido en los Artículos 72, 74 y 76 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisada la Información para prescribir y el inserto basados en CDSv9.0 de 12 de Agosto de 2019 allegado mediante radicado No. 20201224697 del 30/11/2020 (Folios 34-49 y 50-65 respectivamente) corresponde con la información farmacológica aprobada en el Acta No. 07 del 2019 numeral 3.6.6 que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto y el Acta No. 02 de 2020 numeral 3.5.3 que aprobó la modificación de información farmacológica del producto. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

Que este medicamento fue evaluado mediante el Decreto 1782 del 2014 por la ruta de estudio de Expediente Completo.

Con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, y demás normas que lo modifican; junto con la Norma Farmacológica No. 9.1.9.0.N10; la Resolución No. 2019030537 del 19/07/2019 que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto GENOTROPIN 5,3 MG (16 U.I.) POLVO PARA INYECCION; la Resolución No. 2020038004 del 05/11/2020 que modificó la información farmacológica y las Actas No. 07 del 2019 numeral 3.6.6 y No. 02 de 2020 numeral 3.5.3; junto con la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2020045050 DE 19 de Diciembre de 2020
Por la cual se concede un Renovación de Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1782 de 2014.

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Conceder RENOVACION por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO:	GENOTROPIN 5,3 MG (16 U.I.) POLVO PARA INYECCION
RUTA DE ESTUDIO:	Expediente Completo
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2020MBT-011706 R2**
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	PFIZER S.A.S. con domicilio en Avenida Suba No. 95-66 en BOGOTA - D.C.
FABRICANTE SUSTANCIA ACTIVA:	PFIZER HEALTH AB con domicilio en Mariefredsvägen 37, Strängnäs, 645 41, SUECIA
FABRICANTE PRODUCTO TERMINADO:	VETTER PHARMA FERTIGUNG GMBH & CO. KG con domicilio en Eisenbahnstr. 2-4, 88085, Langenargen, ALEMANIA; PFIZER MANUFACTURING BELGIUM NV con domicilio en Rijksweg 12, Puurs, 2870, BELGICA (Responsable además del ensamblaje del cartucho en el aplicador)
IMPORTADOR:	PFIZER S.A.S. con domicilio en Avenida Suba No. 95-66 en BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR:	OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA. OPEN MARKET LTDA con domicilio en Carrera 69 No. 21 – 63 Bodegas 1, 3 y 6, BOGOTA - D.C.
EMPACADOR:	PFIZER MANUFACTURING BELGIUM NV con domicilio en Rijksweg 12, Puurs, 2870, BELGICA
CONDICIÓN DE VENTA:	Con fórmula facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable
VIA ADMINISTRACIÓN:	Subcutánea
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada mL contiene SOMATROPINA 5,3mg equivalente a 16 UI.
PRESENT. COMERCIAL:	Caja por 1 cárpula de vidrio tipo I de 2 compartimentos con polvo para reconstituir a 1mL en un compartimento y 1,15mL de agua en el otro; Caja por 1 aplicador precargado Go-Quick con cartucho vidrio tipo I de 2 compartimentos (I+II) (Polvo+Solvente); Caja por 5 cárpulas de vidrio tipo I de 2 compartimentos c/u con polvo para reconstituir a 1mL en un compartimento y 1,15mL de agua en el otro; Caja por 5 aplicadores precargados Go-Quick con cartucho vidrio tipo I de 2 compartimentos (I+II) (Polvo+Solvente) c/u; Muestra médica: Caja por 1 cárpula de vidrio tipo I de 2 compartimentos con polvo para reconstituir a 1mL en un compartimento y 1,15mL de agua en el otro; Muestra médica: Caja por 1 aplicador precargado Go-Quick con cartucho vidrio tipo I de 2 compartimentos (I+II) (Polvo+Solvente); Muestra médica: Caja por 5 cárpulas de vidrio tipo I de 2 compartimentos c/u con polvo para reconstituir a 1mL en un compartimento y 1,15mL de agua en el otro; Muestra médica: Caja por 5 aplicadores precargados Go-Quick con cartucho vidrio tipo I de 2 compartimentos (I+II) (Polvo+Solvente) c/u
INDICACIONES:	Terapia sustitutiva en la deficiencia de la hormona de crecimiento. Desórdenes en el crecimiento debido a secreción insuficiente de la hormona de crecimiento o asociada con disgénesis gonadal (síndrome de Turner), Desórdenes de crecimiento en niños en la prepubertad con insuficiencia renal crónica. Terapia de reemplazo en adultos con deficiencia pronunciada en la hormona de crecimiento diagnosticada en dos diferentes pruebas dinámicas para deficiencia de la hormona de crecimiento Indicado en niños nacidos pequeños para la edad gestacional en quienes se evidencia falla en el reatrapamiento (CATH-UP) de talla a los 2 años de edad. La somatropina también está indicada para mejorar la composición corporal en niños con síndrome de Prader Willi.

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1782 de 2014.

CONTRAINDICACIONES:

No se debe usar cuando existe alguna evidencia de tumor en actividad y la terapéutica antitumoral debe completarse previo a la terapia con somatropina. Somatropina no debe usarse para promover el crecimiento en los niños cuando la epífisis está cerrada. No debe tratarse con somatropina a los pacientes con enfermedad crítica aguda, producto de las complicaciones posteriores a una cirugía de corazón abierto o cirugía abdominal, traumatismos múltiples por accidente, ni a pacientes con insuficiencia respiratoria aguda.
Dos estudios clínicos controlados con placebo, en pacientes adultos sin deficiencia de la hormona de crecimiento (n = 522) con las patologías descritas anteriormente, revelaron un importante aumento de la mortalidad (41.9% contra 19.3%) entre los pacientes tratados con Somatropina (dosis 5.3 u 8 mg/día (16 ó 24 IU)), comparado con los que recibían placebo, en pacientes que están recibiendo somatropina como reemplazo de la hormona de crecimiento).
Genotropin se encuentra contraindicado en pacientes con síndrome de Prader Willi con obesidad severa o portadores de deterioro respiratorio severo. Administrar con precaución en pacientes diabéticos.
Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de sus excipientes.
Pacientes con retinopatía diabética proliferativa activa o no proliferativa severa.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Se ha informado sobre casos fatales asociados al uso de hormona del crecimiento en pacientes pediátricos con Síndrome de Prader Willi que tenían uno o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad severa, antecedentes de deterioro respiratorio o apnea del sueño, o infección respiratoria no identificada. El pertenecer al género masculino puede constituir otro posible factor de riesgo. Los pacientes con Síndrome de Prader Willi deben ser evaluados en relación a obstrucciones de la vía aérea superior antes del comienzo del tratamiento con somatropina. Si durante el tratamiento con somatropina los pacientes presentan signos de obstrucción de la vía aérea superior (incluyendo comienzo o incremento del ronquido), el tratamiento debe ser interrumpido. Todos los pacientes con Síndrome de Prader Willi deben ser evaluados para apnea del sueño y monitoreados ante la sospecha de las mismas. Estos pacientes también deben ser estrictamente controlados en relación a su peso corporal y deben ser monitoreados respecto a signos de infecciones respiratorias, que deberán ser diagnosticadas lo más pronto posible y tratadas en forma intensiva.

La miositis es un evento adverso muy raro que pudiera estar relacionado con el preservante m-cresol. Si se desarrolla mialgia o dolor desproporcionado en el sitio de inyección, se debe considerar miositis, y en caso de que se confirme, se deberá utilizar una presentación de somatropina sin m-cresol.

La somatropina reduce la sensibilidad de insulina y por lo tanto los pacientes deben ser observados en busca de evidencia de intolerancia a la glucosa. En casos raros, la terapia con somatropina puede producir suficiente intolerancia a la glucosa para cumplir con los criterios diagnósticos de diabetes mellitus Tipo 2. El riesgo de desarrollar diabetes durante el tratamiento con somatropina es mayor en aquellos pacientes con otros factores de riesgo para diabetes mellitus Tipo 2, tales como obesidad, historial familiar de diabetes, tratamiento con esteroides, o deterioro previo de tolerancia a la glucosa. En pacientes con diabetes mellitus pre-existente, la dosis de la terapia anti-diabética podría requerir un ajuste cuando se instituye la somatropina.

En general, los niveles de hormona tiroidea periférica permanecen dentro del rango de referencia normal durante el tratamiento con somatropina. Sin embargo, existe un

aumento de conversión de T4 a T3 que podría resultar en una reducción sérica de T4 y en un incremento en las concentraciones séricas de T3. Este efecto podría ser de relevancia clínica para los pacientes con hipotiroidismo subclínico central en quienes teóricamente se puede desarrollar hipotiroidismo. De manera inversa, podría ocuRRIr hipertiroidismo leve en pacientes que reciban terapia de reemplazo con tiroxina. Por lo tanto, se aconseja revisar el funcionamiento de la tiroides poco después del inicio del tratamiento con somatropina, y después de los ajustes de dosis.

La introducción del tratamiento con somatropina puede dar como resultado la inhibición de la 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11β-HSD-1) y la reducción de las concentraciones séricas de cortisol. En pacientes tratados con somatropina, el hipoadrenalismo central (secundario) no diagnosticado previamente puede desenmascararse y puede requerirse un reemplazo de glucocorticoides. Además, los pacientes tratados con terapia de reemplazo de glucocorticoides para hipoadrenalismo previamente diagnosticado pueden requerir un aumento en sus dosis de mantenimiento o estrés, luego del inicio del tratamiento con somatropina.

Si una mujer que toma somatropina comienza la terapia con estrógenos orales, puede ser necesario aumentar la dosis de somatropina para mantener los niveles séricos de factor de crecimiento insulínico I (IGF-I) dentro del rango normal apropiado para la edad. Por el contrario, si una mujer con somatropina interrumpe el tratamiento con estrógenos orales, puede ser necesario reducir la dosis de somatropina para evitar el exceso de hormona de crecimiento y / o efectos secundarios.

En pacientes con deficiencia de la hormona de crecimiento secundaria al tratamiento de enfermedad maligna se recomienda monitorear signos de recaída de la enfermedad.

En pacientes con trastornos endocrinos, incluyendo deficiencia de la hormona de crecimiento, puede ocurrir epifisiólisis de la cadera con más frecuencia que en la población general. Los niños que desarrollan cojera durante el tratamiento con somatropina deben ser evaluados.

En caso de cefalea grave o recurrente, problemas visuales, náuseas o vómitos se recomienda realizar un estudio del fondo del ojo para excluir un edema de papila. Si se confirma el edema de papila, se debe considerar el diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna y, si procede, suspender el tratamiento con hormona de crecimiento. Actualmente no existe suficiente evidencia para guiar la decisión de reintroducir o no la terapia con hormona de crecimiento en pacientes cuya hipertensión intracraneal se ha resuelto. Si se reinicia el tratamiento con la hormona de crecimiento, es necesario unmonitoreo cuidadoso de los síntomas de hipertensión intracraneal.
Puede ocurrir progresión de escoliosis en pacientes que experimenten crecimiento rápido. Debido a que la hormona del crecimiento incrementa la velocidad del crecimiento, los médicos deben estar alerta a esta anormalidad, la cual se podría manifestar durante la terapia con hormona del crecimiento. La escoliosis se observa comúnmente en pacientes con síndrome de Prader-Willi.

En pacientes con insuficiencia renal crónica, el funcionamiento renal debe estar por debajo del 50% de lo normal antes de instituir la terapia con somatropina. Para verificar trastornos del crecimiento, se debe monitorear el crecimiento durante un año después de la institución de la terapia. Se debe establecer un tratamiento

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

conservador para insuficiencia renal y se debe mantener durante la terapia con la hormona del crecimiento. La somatropina se debe descontinuar cuando se realiza un trasplante renal.
Si los pacientes que están recibiendo terapia de reemplazo de hormona de crecimiento sufren una enfermedad aguda crítica, se debe medir el beneficio de continuar con el tratamiento con somatropina en relación al riesgo potencial.
La somatropina no es efectiva para la promoción del crecimiento en niños con epífisis cerradas.

El tratamiento debe ser dirigido por médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con deficiencia de la hormona de crecimiento.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA: Los reportes de eventos adversos deben realizarse en el FORMATO DE REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS AL USO DE MEDICAMENTOS- FOREAM, mediante la plataforma de reporte en línea dispuesta para tal fin, según lo establecido en la circular 600-7758-15 del 3 de agosto de 2015, teniendo en cuenta la periodicidad establecida en la Resolución Nº 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

OBSERVACIONES: Las contraindicaciones, advertencias, la fecha de vencimiento y número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques.
El titular, envasador y fabricante autorizado en el Registro sanitario adquieren la obligación de mantener las Buenas Prácticas de Manufactura, y actualizar las especificaciones de producto terminado y materias primas de acuerdo a la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, durante la vigencia del Registro sanitario. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este instituto.
Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del Registro sanitario y las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del Decreto 677 de 1995.
Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.

VIDA UTIL: 36 meses a partir de la fecha de fabricación

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar el producto entre 2 y 8°C, en su envase y empaque original, protegido de la luz. No congelar. El producto reconstituido es estable hasta por 28 días almacenado entre 2 y 8°C y protegido de la luz.

EXPEDIENTE No.: 228038
RADICACIÓN No.: 20181196875

ARTÍCULO SEGUNDO: APROBAR como únicos los artes de material de envase (etiqueta del cartucho) y empaque (caja plegadiza) para las presentaciones comercial y muestra médica en cartucho sin aplicador allegados mediante radicado No. 20201155765 del 03/09/2020 (folios 156-159 y 171-173); material de envase (etiqueta) para las presentaciones en cartucho con aplicador GoQuick allegados mediante radicado No. 20201155765 del 03/09/2020 (folios 164 y 167); artes de material de empaque (caja plegadiza) para las presentaciones comercial y muestra médica en cartucho con aplicador GoQuick, allegados mediante radicado No. 20201224697 del 30/11/2020 (folios 11-15) y el instructivo de uso para la presentación GoQuick allegado mediante radicado No. 20201224697 del 30/11/2020 (folio 17), en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR la Información para prescribir y el inserto basados en CDSv9.0 de 12 de Agosto de 2019 allegados mediante radicado No. 20201224697 del 30/11/2020 (Folios 34-49 y 50-65 respectivamente)

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2020045050 DE 19 de Diciembre de 2020
Por la cual se concede un Renovación de Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1782 de 2014.

ARTÍCULO CUARTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se demostró con estudios de estabilidad naturales y ongoing del producto en el material de envase cartucho de vidrio tipo I con bypass almacenado a temperatura entre 2 y 8°C, de 8 lotes soportando 36 meses. El titular adquiere el compromiso de implementar los estudios On-going y tenerlos disponibles cuando se requiera, como evidencia de un programa permanente de aseguramiento de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS acogido mediante Resolución No. 3183 de 1995 y la Resolución 3690 de 2016 por la cual se expidió la guía de estabilidad de medicamentos Biológicos.

ARTÍCULO QUINTO: NOTIFICAR por medios electrónicos la presente Resolución al representante legal y/o apoderado del titular, de conformidad con lo previsto en el Artículo 4 del Decreto 491 del 28 de marzo de 2020. Advirtiendo que contra la misma procede únicamente el recurso de reposición que deberá interponerse ante el Director (a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –Invima- dentro de los diez (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba al acto administrativo.

ARTÍCULO SEXTO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 19 de Diciembre de 2020

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

DIANA MILENA CALDERON NOREÑA
EL DIRECTOR(A) TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: etellezg, Técnico: mtrianat Revisó: jmartinezma

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co