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

RESOLUCION No. 2019032278 DE 30 de Julio de 2019

Por la cual se corrige una Resolución.

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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 38692 **RADICACIÓN:** 20191103508
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019M-003819-R4 **VIGENCIA** 19/02/2024

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2012035539 del 28 de noviembre de 2012, el INVIMA concedió la Renovación del Registro Sanitario No. INVIMA 2012M-003819-R3 para el producto NEOGYNON® en la modalidad IMPORTAR Y VENDER, a favor de BAYER SCHERING PHARMA A.G. con domicilio en ALEMANIA.

Que mediante Resolución No. 2019004181 del 12 de febrero de 2019, el INVIMA concedió Renovación Automática al Registro Sanitario con el No. INVIMA 2019M-003819-R4, para el producto NEOGYNON® en la modalidad Importar y Vender, a favor de la sociedad BAYER A.G., con domicilio en Mullerstrascc 178,13353, Berlín ALEMANIA.

Que mediante Resolución No. 2019019564 del 22/05/2019, el INVIMA aprobó la corrección de la Resolución No. 2019004181 del 12/02/2019, la cual queda de la siguiente manera:

"*TITULAR(ES):* *BAYER A.G. ubicado en KAISER - WILHELM - ALLE 1, 51373 LEVERKUSEN, en ALEMANIA.*
FORMAR FARMACEUTICA: *TABLETAS RECUBIERTAS (GRAGE*
PRINCIPIOS ACTIVOS: *CADA GRAGEA CONTIENEN LEVONORGESTREL 0,25 mg y ETINILESTRADIOL 0,05 mg*
PRESENTACION COMERCIAL: *CAJA PLEGADIZA, BLISTER POR 21 GRAGEAS."*

Que mediante escrito No. 20191103508 radicado el 31/05/2019, la señora Maria Dolores Mosquera, actuando en calidad de Apoderada de la sociedad BAYER A.G., presentó solicitud de corrección de la Resolución No. 2019019564 del 22/05/2019, en el sentido de describir la forma farmacéutica.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud de corrección presentada por la interesada, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que, una vez revisada la documentación allegada, es procedente la solicitud, se le asiste la razón a la interesada.

Por lo expuesto anteriormente, se procede a corregir la Resolución No. 2019019564 del 22/05/2019, conforme lo establece el artículo 45 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: CORREGIR la Resolución No. 2019019564 del 22/05/2019, la cual queda de la siguiente manera:

"***FORMA FARMACEUTICA:*** *TABLETAS RECUBIERTAS (GRAGEAS)"*

ARTICULO SEGUNDO: Contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director(a) 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.

Oficina Principal:
Administrativo:
www.invima.gov.co

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCION No. 2019032278 DE 30 de Julio de 2019

Por la cual se corrige una Resolución.

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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 30 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: cgualdronp, Técnico: jdelgadillop Revisó: cordina_medicamentos

invima
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos

06 AGO 2019

ESTE DOCUMENTO ES FIEL COPIA DEL QUE REPOSA EN EL ARCHIVO DE ESTA ENTIDAD

Firma válida

Firmado digitalmente por JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
Fecha: 2019-08-06 14:34:02
Razón: INVIMA
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

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

RESOLUCIÓN No. 2019004181 DE 12 de Febrero de 2019
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMATICA de un Registro Sanitario.

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2012035539 de 28 de Noviembre de 2012, el INVIMA concedió la Renovación del Registro Sanitario con No. INVIMA 2012M-003819-R3, para el producto NEOGYNON® en la modalidad IMPORTAR Y VENDER, a favor de BAYER SCHERING PHARMA A.G. con domicilio en ALEMANIA.

Que mediante escrito número No. 2017130585 del 11/09/2017, la Señora Maria Dolores Mosquera Casas, actuando en calidad de Apoderada de la sociedad BAYER A.G., con domicilio en ALEMANIA, solicitó la renovación del Registro Sanitario para el producto NEOGYNON® en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER, a favor de la sociedad que representa.

Que mediante escrito número No. 20181260741 de 18/12/2018, la Señora Maria Dolores Mosquera Casas, actuando en calidad de Apoderada de la sociedad BAYER A.G. con domicilio en ALEMANIA, allegó como anexo al expediente solicitud para la Renovación automática del producto en referencia, acogiéndose al Decreto 843 del 2016.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Una vez revisada la información allegada por la interesada, este Despacho procede a realizar las siguientes consideraciones:

Que el Decreto 843 de 2016 *"Por el cual se simplifica el procedimiento para la renovación y modificación de los registros sanitarios de los medicamentos de síntesis química y gases medicinales y se dictan medidas para garantizar la disponibilidad y control de los medicamentos en el país"*, establece en su artículo 3:

> *"ARTÍCULO 3o. RENOVACIÓN DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA Y GASES MEDICINALES. Las solicitudes de renovación de los registros sanitarios de medicamentos de síntesis química y gases medicinales se surtirán de manera automática, siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:*
>
> *3.1. Se mantenga la información y características que fueron aprobadas durante la vigencia del registro sanitario.*
>
> *3.2. Se cumpla con lo señalado en los artículos 129 y 130 del Decreto-ley 019 de 2012; y*
>
> *3.3. Se encuentre vigente la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).*
>
> *Para las solicitudes de registros sanitarios de medicamentos importados, además deberá adjuntarse a la solicitud de renovación el certificado de venta libre vigente.*
>
> *(...)"*

Que revisada la solicitud de renovación automática, se evidencia que el interesado ha manifestado cumplir con los requisitos antes descritos, por lo tanto se procede a otorgar la renovación por vía automática.

Así mismo, el Decreto 843 de 2016, en su artículo 4, dispuso que toda solicitud de renovación automática será objeto de un control posterior, en consecuencia, la documentación que soporta la presente renovación estará sujeta a esa revisión posterior, siguiendo el procedimiento allí descrito.

En mérito de lo expuesto, la Dirección Técnica de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Renovar de forma automática el REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al
PRODUCTO: NEOGYNON®
REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA 2019M-003819-R4**

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

RESOLUCIÓN No. 2019004181 DE 12 de Febrero de 2019
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMATICA de un Registro Sanitario.

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	BAYER A.G. con domicilio en Mullerstrascc 178,13353, Berlín ALEMANIA.
FABRICANTE (S):	SCHERING DO BRASIL QUIMICA E FARMACEUTICA LTDA con domicilio en la Rua Cancioneiro, de Evora 255/339/383 de Sao Paulo, en BRASIL.
IMPORTADOR (ES):	BAYER S.A. con domicilio en la Av. Américas No. 57 - 52, en BOGOTA, D.C.
ACONDICIONADOR (ES).	OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO OPEN MARKET LTDA. con domicilio en Celta Trade Park, Lote 134, km 7 Autopista Bogotá - Medellín, en FUNZA – CUNDINAMARCA.
FORMA FARMACEUTICA:	TABLETA CUBIERTA.
VIAS DE ADMINISTRACION:	ORAL
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada TABLETA CUBIERTA contiene LEVONORGESTREL 0,25 mg; ETINILESTRADIOL 0,05 mg.
PRESENT. COMERCIAL:	CAJA PLEGADIZA. BLISTER PVC/ AL POR 21 TABLETAS CUBIERTAS.
CONDICION DE VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
INDICACION:	ANOVULATORIO
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	LOS REPORTES E INFORMES DE FARMACOVIGILANCIA DEBEN PRESENTARSE A LA DIRECCION DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS CON LA PERIODICIDAD ESTABLECIDA EN LA RESOLUCIÓN No. 2004009455 DEL 28 DE MAYO DE 2004.
CONTRAINDICACIONES ADVERTENCIAS:	LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES COMBINADOS (AOC) NO SE DEBEN USAR EN PRESENCIA DE CUALQUIERA DE LAS CONDICIONES EXPUESTAS A CONTINUACIÓN. SI CUALQUIERA DE ESTAS CONDICIONES APARECIERA POR PRIMERA VEZ DURANTE EL USO DE AOC, SE DEBE SUSPENDER INMEDIATAMENTE EL PRODUCTO. PRESENCIA O ANTECEDENTE DE EVENTOS TROMBÓTICOS/TROMBOEMBÓLICOS VENOSOS O ARTERIALES (POR EJEMPLO, TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA, EMBOLISMO PULMONAR, INFARTO DE MIOCARDIO) O DE UN ACCIDENTE CEREBROVASCULAR. PRESENCIA O ANTECEDENTE DE PRÓDROMOS DE UNA TROMBOSIS (POR EJEMPLO, EVENTO ISQUÉMICO TRANSITORIO, ANGINA DE PECHO). UN ALTO RIESGO DE TROMBOSIS ARTERIAL O VENOSA ANTECEDENTE DE MIGRAÑA CON SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS FOCALES. DIABETES MELLITUS CON SÍNTOMAS VASCULARES. ENFERMEDAD HEPÁTICA SEVERA, SIEMPRE QUE LOS VALORES DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA NO SE HAYAN NORMALIZADO. USO DE MEDICAMENTOS ANTIVIRALES QUE ACTÚAN DE FORMA DIRECTA (DAA, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS) QUE CONTIENEN OMBITASVIR, PARITAPREVIR, O DASABUVIR, Y COMBINACIONES DE LOS MISMOS - PRESENCIA O ANTECEDENTE DE TUMORES HEPÁTICOS (BENIGNOS O MALIGNOS). - TUMOR MALIGNO CONOCIDO O SOSPECHADO, INFLUENCIADO POR ESTEROIDES SEXUALES (POR EJEMPLO, DE LOS ÓRGANOS GENITALES O LAS MAMAS). - SANGRADO VAGINAL NO DIAGNOSTICADO. - EMBARAZO CONOCIDO O SOSPECHADO. - HIPERSENSIBILIDAD A LOS PRINCIPIOS ACTIVOS O CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES.
OBSERVACIONES:	MEDICAMENTO ESENCIAL. LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NÚMERO DE LOTE. EL TITULAR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO A LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN

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

RESOLUCIÓN No. 2019004181 DE 12 de Febrero de 2019
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMATICA de un Registro Sanitario.

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

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 A 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 CONFORMIDAD CON LO SEÑALADO EN EL CAPÍTULO II, ARTÍCULO 4° DEL DECRETO 843 DE 2016, ÉSTE REGISTRO SANITARIO SERÁ OBJETO DE REVISIÓN POSTERIOR, RAZÓN POR LA CUAL PODRÁ SER SUSPENDIDO O CANCELADO DE ACUERDO CON EL RESULTADO DE LA EVALUACIÓN EN RIESGO. LA NO COMERCIALIZACIÓN DARÁ LUGAR A LA CANCELACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO COMO LO ESTABLECE EL CAPÍTULO III, ARTÍCULO 9° DE LA CITADA NORMA.

VIDA UTIL: TRES (3) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: ALMACENAR A UNA TEMPERATURA NO SUPERIOR A 30ºC EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.
EXPEDIENTE No.: 38692
RADICACIÓN: 2017130585 **FECHA:** 11/09/2017

ARTÍCULO SEGUNDO.- Los artes seguirán siendo los aprobados bajo Resolución No. 2015043739 de 30 de Octubre de 2015, los cuales deben incluir el número de Registro Sanitario otorgado en el presente Acto Administrativo.

ARTICULO TERCERO.- Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director 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.

ARTÍCULO QUINTO.- La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE
Dada en Bogotá D.C. a los 12 de Febrero de 2019
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



Firma válida

Firmado digitalmente por FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
Fecha: 2019.02.12 09:25:58 COT
Razón: INVIMA
Locación: BOGOTA D.C.
Colombia

FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: cgualdronp, Técnico: jdelgadillop Revisó: cordina_medicamentos

INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

INVIMA

En la fecha notifíquese personalmente a Ernestina Hurtado.

Con identificación No. 41642200 de Bta.

T.P. No. _____ de _____

De la Resolución No. 2019006181 de fecha 13-02-19.

13 FEB 2019

En Bogotá _____ Hora _____

Notificado Ernestina Hurtado de Cantillano

Notificador _____

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCION No. 2019049448 DE 1 de Noviembre de 2019
Por la cual se decide una revisión de oficio

El Director (a) Técnico 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 Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 38692 **RADICACIÓN:** 2017043305
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019M-003819-R4 **VIGENCIA:** 19/02/2024

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2012035539 de 28 de Noviembre de 2012 el INVIMA concedió la Renovación del Registro sanitario No. INVIMA 2012M-003819-R3 para el producto NEOGYNON ® en la modalidad IMPORTAR Y VENDER a favor de BAYER SCHERING PHARMA A.G. con domicilio en ALEMANIA.

Que mediante Resolución No. 2019004181 del 12/02/2019, el INVIMA concedió renovación automática al Registro Sanitario con el No. INVIMA 2019M-003819-R4, para el producto NEOGYNON® en la modalidad Importar y Vender, a favor de la sociedad BAYER A.G. con domicilio en ALEMANIA.

Que mediante Resolución No. 2019019564 del 22/05/2019, el INVIMA aprobó la corrección de la Resolución No. 2019004181 del 12/02/2019, la cual queda de la siguiente manera:
"Titular (es): BAYER A.G. Ubicado en Kaiser - Wilhelm - Alle 1, 51373 Leverkusen Alemania.
Formar farmacéutica: tabletas recubiertas (grage
Principios activos: cada gragea contienen levonorgestrel 0,25 mg y etinilestradiol 0,05 mg
Presentación comercial: caja plegadiza blister por 21 grageas."

Que el INVIMA a través de la Resolución 2019039779 de 10 de Septiembre de 2019 aprobó:
1. Las nuevas contraindicaciones, advertencias y precauciones
2. Los artes de material de empaque (caja plegadiza, estuche e inserto de información para el paciente) allegados bajo radicado No. 20191101448 del 29/05/2019.

Que el INVIMA a través de la Resolución 2019043070 expedida el 30 de septiembre de 2019 aprobó:
Nuevas Contraindicaciones:
Nuevas Advertencias y precauciones:
Nuevas Interacciones
Nuevas Reacciones adversas

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que el INVIMA es un establecimiento público que presta un servicio especializado dentro de los objetivos y políticas formulados por el Ministerio de Salud y Protección Social. En tal sentido, es la autoridad competente para ejercer el control y vigilancia de la calidad y seguridad de los productos que trata el artículo 245 de la Ley 100 de 1993, de manera que se asegure la protección y salvaguarda de la salubridad pública como derecho colectivo en los términos señalados en el artículo 1° de la Constitución Política de Colombia.

Que de acuerdo con el Decreto 2078 de 2012, corresponde al Director General del INVIMA, entre otras, la función de: *"Velar por la satisfacción de las necesidades de la comunidad, en materia de calidad de productos de competencia del INVIMA."*

Así mismo, en la medida en que el registro sanitario ha sido definido como un mecanismo estatal de control de calidad encaminado a la protección del consumidor (Corte Constitucional, Sala Plena, Sentencia C - 427 de 2000), el acto administrativo por el cual se concede es considerado como un acto de permiso condicionado al buen uso que de él se haga, y dentro del caso particular de los registros sanitarios expedidos por éste Instituto, se encuentra sometido a la eventualidad de ser revisado en aras de proteger la salud y salubridad de la comunidad, cuando se den los presupuestos previstos en la ley o reglamento respectivo.

Que el Decreto 677 de 1995, artículo 100, establece que el INVIMA podrá ordenar en cualquier momento la revisión de un producto amparado por registro sanitario, con el fin de:

a) Determinar si el producto y su comercialización se ajustan a las condiciones en las cuales se otorgó el registro sanitario y a las disposiciones sobre la materia;

Oficina Principal:
Administrativo:
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2019049448 DE 1 de Noviembre de 2019
Por la cual se decide una revisión de oficio

El Director (a) Técnico 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 Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y Ley 1437 de 2011.

b) Actualizar las especificaciones y metodologías analíticas aprobadas en los registros, de acuerdo con los avances científicos y tecnológicos que se presenten en el campo de los medicamentos y los demás productos objeto de este decreto, cuando éstos avances deban adoptarse inmediatamente; y

c) *Tomar medidas inmediatas cuando se conozca información nacional o internacional sobre los efectos secundarios o contraindicaciones en alguno de los productos de qué trata este decreto, detectados durante la comercialización del mismo, que pongan en peligro la salud de la población que los consume.*

Que de acuerdo a lo anterior, podemos concluir que uno de los objetivos principales de la revisión de oficio es que el titular del registro sanitario de un producto, ajuste de manera unilateral las condiciones técnicas, de tal forma que exista congruencia entre lo que se informa al consumidor en el rotulado y el contenido del mismo.

Que la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, en Acta 30 de 2016, numeral 3.6.6., manifestó lo siguiente:

> *"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 como principio activo LEVONORGESTREL, con el fin de ajustar su información farmacológica en lo siguiente:*
>
> *Advertencias y precauciones:*
>
> - *No tomar concomitantemente medicamentos o hierbas medicinales que sean inductores enzimáticos del citocromo P450 3A4 (CYP3A4), debido a que pueden disminuir los niveles sanguíneos de LEVONORGESTREL, pudiendo reducir la eficacia anticonceptiva del mismo.*
> - *Los medicamentos inductores enzimáticos del citocromo P450 3A4 (CYP3A4), que pueden disminuir los niveles sanguíneos de LEVONORGESTREL, pudiendo reducir la eficacia anticonceptiva del mismo.*
> - *Los niveles elevados de enzimas CYP3A4 pueden persistir hasta por 4 semanas después de la interrupción del medicamento inductor enzimático.*
> - *Las mujeres que buscan la anticoncepción de emergencia que han utilizado inductores enzimáticos del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) dentro de las últimas 4 semanas, deben:*
>   - *Utilizar preferentemente una emergencia anticonceptiva no hormonal, como un dispositivo intrauterino de cobre.*
>   - *Si esto no es una opción, se debe usar el doble de la dosis usual de LEVONORGESTREL de 1,5 miligramos a 3 miligramos (es decir, 2 paquetes) para estas mujeres.*
> - *La exposición durante el embarazo para algunos de los medicamentos inductores enzimáticos se ha asociado con un mayor riesgo de defectos de nacimiento."*

Que revisada la base de datos del INVIMA, se encontró que el producto NEOGYNON ®, se encuadra dentro de los productos llamados a revisión de oficio en Acta de Comisión Revisora No. 30 de 2016, numeral 3.6.6.

Por lo anterior, mediante Resolución motivada No. 2018009739 expedida el 7 de Marzo de 2018, el INVIMA llamó a Revisión de Oficio al producto NEOGYNON ®, Como respuesta al llamado a revisión de oficio el titular del Registro Sanitario presentó radicado 20181110120, a través del cual solicitó la modificación del Registro sanitario objeto de estudio.

Que el INVIMA a través de la Resolución 2019039779 de 10 de Septiembre de 2019 aprobó:

> *"Las nuevas contraindicaciones, advertencias y precauciones*
> *Los artes de material de empaque (caja plegadiza, estuche e inserto de información para el paciente) allegados bajo radicado No. 20191101448 del 29/05/2019."*

Que una vez verificada la Resolución 2019039779 de 10 de Septiembre de 2019, se pudo constatar que se incluyo en nuevas precauciones y advertencias lo solicitado en el llamado a revisión de oficio por Acta de Comisión Revisora No. 30 de 2016, numeral 3.6.6.

Oficina Principal:
Administrativo:
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2019049448 DE 1 de Noviembre de 2019
Por la cual se decide una revisión de oficio

El Director (a) Técnico 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 Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y Ley 1437 de 2011.

Significa entonces, que se encuentra subsanada la causa que dio origen al presente llamado a revisión de oficio y se dio cumplimiento a lo ordenado por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora; por ende, el registro sanitario se encuentra conforme a la normatividad vigente y a los lineamientos expuestos por dicho cuerpo colegiado.

En consecuencia y de conformidad con lo establecido en el titulo VII artículos 100 y 101 del Decreto 677 de 1995, este último modificado por el artículo 10 del Decreto 843 de 2016, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: DESCARTAR MEDIDA SANITARIA sobre el producto NEOGYNON® cuyo titular es BAYER A.G. con domicilio en ALEMANIA, por las razones expuestas en la parte motiva de este acto.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente del contenido de la presente resolución al representante legal y/o apoderado judicial, del titular del registro sanitario del producto llamado a revisión de oficio.

ARTICULO TERCERO: Contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director (a) 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 Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

ARTICULO CUARTO: La presente resolución rige a partir de la fecha de su notificación.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE
Se expide en Bogotá D.C., el 1 de Noviembre 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: ccampoh, Técnico: sgodoyhe Revisó: cordina_medicamentos

Firma válida

Firmado digitalmente por JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
Fecha: 2019-11-01 14:30:21 COT
Razón: INVIMA
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
06 NOV 2019
ESTE DOCUMENTO ES FIEL COPIA DEL QUE REPOSA EN EL ARCHIVO DE ESTA ENTIDAD

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA
Oficina Principal: [illegible] Bogotá
Administrativo: [illegible]
[illegible]
www.invima.gov.co

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2019039779 DE 10 de Septiembre de 2019
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director (a) Técnico 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 38692 **RADICACIÓN:** 20191101448 **FECHA:** 29/05/2019
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019M-003819-R4 **VIGENCIA:** 19/02/2024

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2012035539 de 28 de noviembre de 2012 el INVIMA concedió la Renovación del Registro sanitario No. INVIMA 2012M-003819-R3 para el producto NEOGYNON ® en la modalidad IMPORTAR Y VENDER a favor de BAYER SCHERING PHARMA A.G. con domicilio en ALEMANIA.

Que mediante Resolución No. 2019004181 del 12/02/2019, el INVIMA concedió renovación automática al Registro Sanitario con el No. INVIMA 2019M-003819-R4, para el producto NEOGYNON® en la modalidad Importar y Vender, a favor de la sociedad BAYER A.G. con domicilio en Mullerstrascc 178,13353, Berlín ALEMANIA.

Que mediante Resolución No. 2019019564 del 22/05/2019, el INVIMA aprobó la corrección de la Resolución No. 2019004181 del 12/02/2019, la cual queda de la siguiente manera: TItular (ES):BAYER A.G. ubicado en KAISER - WILHELM - ALLE 1, 51373 LEVERKUSEN, en ALEMANIA. Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas. Principios activos: cada gragea contiene LEVONORGESTREL 0,25 mg y ETINILESTRADIOL 0,05 mg. Presentación comercial: caja plegadiza, blíster por 21 grageas."

Que mediante escrito Nro. 20191101448 del 29/05/2019, la Señora María Dolores Mosquera Casas, actuando en calidad de apoderado de BAYER SCHERING PHARMA A.G, presentó solicitud de modificación al Registro Sanitario No. INVIMA 2019M-003819-R4, en el sentido de modificar artes de material de empaque y envase del producto en referencia.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnico/legales allegados por el interesado con radicado No. 20191101448 del 29/05/2019, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que el interesado presentó los soportes para la solicitud de modificación de los artes de material de empaque y envase (caja plegadiza, estuche e inserto) con la información actualizada en el sentido de eliminar en la caja plegadiza imagen y actualización de información de contacto. En el inserto de información para el paciente (IPP) se actualiza las contraindicaciones y precauciones y advertencias según acta Nro. 14 de 2019 numeral 3.1.14.1. Que los bocetos de empaque y envase cumplen con el artículo 72 del Decreto 677 de 1995

Que la modificación realizada en los artes de material envase y empaque corresponde a cambios en el diseño (eliminación de franja verde de "medicamento esencial") y redistribución del texto las cuales son ajustadas, dando cumplimiento al artículo 72 y 76 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisados los documentos Técnico/Legales allegados en el radicado de la referencia, se encuentra procedente acceder a lo solicitado de conformidad con lo establecido en el artículo 18 de Decreto 677 de 1995; en consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución 2019004181 del 12/02/2019 que concedió Registro Sanitario número INVIMA 2019M-003819-R4 a favor de BAYER A.G. con domicilio en ALEMANIA , con domicilio en , para el producto NEOGYNON ® en la modalidad IMPORTAR Y VENDER , en el sentido de **APROBAR:**

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

RESOLUCIÓN No. 2019039779 DE 10 de Septiembre de 2019
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director (a) Técnico 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

1. Las nuevas contraindicaciones, advertencias y precauciones:

Nuevas Contraindicaciones:
Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no se deben usar en presencia de cualquiera de las condiciones expuestas a continuación. Si cualquiera de estas condiciones apareciera por primera vez durante el uso de AOC, se debe suspender inmediatamente el producto.

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV): - Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (p. ej., trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)). - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso: resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S. - Cirugía mayor con inmovilización prolongada. - Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo.
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial: - Tromboembolismo arterial actual, antecedentes de Tromboembolismo arterial (p.ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (p. ej. angina de pecho). – Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p. ej. accidente isquémico transitorio, AIT).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como Hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).
- Antecedente de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Alto Riesgo de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo, o a la presencia de un factor de riesgo grave, como: Hipertensión grave, dislipoproteinemia severa, diabetes mellitus con compromiso vascular.
- Enfermedad hepática severa, siempre que los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Presencia o antecedente de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Tumor maligno conocido o sospechado, influenciado por esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o las mamas).
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Embarazo conocido o sospechado.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.
- Uso concomitante con ciertos medicamentos antivirales contra el virus de la hepatitis C (VHC), tales como ombitasvir, paritaprevir, ritonavir y dasabuvir.

Nuevas Advertencias y precauciones:
Advertencias
Trastornos circulatorios
Estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de los AOC y un riesgo aumentado de enfermedades trombóticas y tromboembólicas arteriales y venosas como infarto de miocardio, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar y accidentes cerebrovasculares. Estos eventos ocurren raramente.

El riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. Este aumento del riesgo está presente poco después de comenzar un AOC o reanudar (después de un intervalo sin píldora de 4 semanas o más) el mismo AOC o uno diferente. Los datos de un amplio estudio prospectivo de cohortes con 3 grupos sugieren que este aumento del riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

El riesgo global de tromboembolismo venoso (TEV) en las usuarias de AOC de baja dosis de estrógenos (< 50 µg de etinilestradiol) es dos a tres veces mayor que para las no usuarias de AOC que no están embarazadas y permanece menor que el riesgo asociado al embarazo y parto. No se puede descartar un aumento adicional en el riesgo de TEV en usuarias de AOC que contienen ≥ 50 µg de etinilestradiol.

El TEV puede poner en riesgo la vida o puede tener un desenlace fatal (en 1-2% de los casos).
El tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar, puede presentarse durante el uso de cualquier AOC.

Muy raramente, se ha informado de trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo en arterias y venas hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC.

Los síntomas de la trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir: inflamación en una sola pierna o a lo largo de una vena en la pierna; dolor o sensibilidad en la pierna que puede sentirse sólo al ponerse de pie o caminar, aumento del calor en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel en la pierna.

Los síntomas de embolismo pulmonar (EP) pueden incluir: aparición súbita de disnea inexplicada o respiración rápida; tos repentina con expectoración de sangre; dolor torácico agudo que puede aumentar con la respiración profunda; sensación de ansiedad; mareo o aturdimiento severo; latido cardiaco rápido o irregular. Algunos de estos síntomas (por ejemplo, "disnea", "tos") no son específicos y pueden confundirse con eventos más frecuentes o menos severos (por ejemplo, infecciones del tracto respiratorio).

Un evento tromboembólico arterial puede incluir accidente cerebrovascular, oclusión vascular o infarto de miocardio (IM). Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir: debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazos o piernas, especialmente en un lado del cuerpo; confusión repentina, dificultad para hablar o entender; problemas repentinos de visión en un ojo o en ambos; dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o coordinación; cefalea repentina, severa o prolongada sin causa conocida; pérdida de la consciencia o desmayo con o sin convulsiones. Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, inflamación y ligera decoloración azul de una extremidad; abdomen agudo.

Los síntomas de IM pueden incluir: dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de opresión o llenura en el pecho, brazo o debajo del esternón; malestar que irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazo, estómago; sensación de llenura, indigestión o asfixia; sudoración, náusea, vómito o mareo; debilidad extrema, ansiedad o disnea; latidos cardiacos rápidos o irregulares.

Los eventos tromboembólicos arteriales pueden ser potencialmente mortales o pueden tener un desenlace fatal.

En mujeres que posean una combinación de factores de riesgo o que presenten mayor severidad de un factor de riesgo individual debe considerarse el potencial para un mayor riesgo sinérgico de trombosis. Este incremento del riesgo podría ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. Un AOC no debe prescribirse en caso de una evaluación riesgo beneficio negativa.

El riesgo de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con:

- la edad;
- obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m2) ;
- antecedentes familiares positivos (es decir, tromboembolismo arterial o venoso en un hermano o un progenitor a una edad relativamente joven). Si se sospecha o conoce una predisposición hereditaria, se deberá remitir a la mujer a un especialista para asesoramiento antes de decidir sobre el uso de cualquier AOC;
- inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o traumatismo importante. En estas situaciones es recomendable suspender el uso del AOC (al menos cuatro semanas antes en caso de una cirugía programada) y no reanudarlo hasta dos semanas después de volver a la movilidad completa.

- tabaquismo (a mayor consumo y a mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
- dislipoproteinemia;
- hipertensión arterial;
- migraña;
- enfermedad valvular cardiaca;
- fibrilación auricular.

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso.

Tiene que considerarse el riesgo aumentado de tromboembolismo en el puerperio.
Otras entidades médicas que se han asociado con eventos circulatorios adversos incluyen diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.

Un aumento de la frecuencia o severidad de la migraña durante el uso de AOC (que puede ser un pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser la razón para la interrupción inmediata del AOC.

Los factores bioquímicos que pueden ser indicativos de predisposición adquirida o hereditaria para trombosis venosa o arterial incluyen la resistencia a la Proteína C Activada (PCa), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de Proteína C, deficiencia de Proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).

Al considerar el riesgo/beneficio, el médico tiene que tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una entidad puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado con el embarazo es mayor que el asociado con el uso de AOC de baja dosis (<0.05 mg de etinilestradiol).

Tumores
El factor de riesgo más importante para cáncer del cuello uterino es la infección persistente por el VPH. Algunos estudios epidemiológicos han indicado que el uso de los AOC a largo plazo puede contribuir más a este riesgo aumentado, pero sigue la controversia sobre el grado en que este hallazgo es atribuible a efectos de confusión, por ejemplo, estudios de tamizaje cervical y comportamiento sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera.

Un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos mostró que existe un riesgo relativo ligeramente mayor (RR = 1.24) de que se diagnostique cáncer de mama en las mujeres que utilizan actualmente AOC. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años después de la suspensión del uso de los AOC. Ya que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el número adicional de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias recientes y actuales de AOC es pequeño en relación con el riesgo general de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencias sobre las causas. El patrón observado de aumento del riesgo podría deberse a un diagnóstico más precoz de cáncer de mama en las usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama diagnosticados en mujeres que han utilizado un AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han usado.

En casos raros se han reportado tumores hepáticos benignos y, aún más raramente, tumores hepáticos malignos en usuarias de AOC. En casos aislados, estos tumores han ocasionado hemorragias intraabdominales potencialmente mortales. Debe considerarse un tumor hepático en el diagnóstico diferencial en mujeres que toman AOC y que presentan dolor intenso en la parte superior del abdomen, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

Los tumores malignos pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un desenlace fatal.

Otras condiciones
Las mujeres con hipertrigliceridemia, o con antecedentes familiares de la misma, pueden tener un mayor riesgo de pancreatitis cuando utilizan AOC.

Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en muchas mujeres que toman AOC, son raros los incrementos con relevancia clínica. Sin embargo, si se desarrolla una hipertensión arterial sostenida clínicamente significativa durante el uso de un AOC, es prudente que el médico suspenda el AOC y trate la hipertensión. Cuando se considere adecuado, puede reanudarse el uso del AOC si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores normales de presión arterial.

Se ha informado que las siguientes condiciones pueden aparecer o empeorar tanto durante el embarazo como con el uso de AOC, pero la evidencia de una asociación con los AOC no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome hemolítico urémico; corea de Sydenham; herpes gravídico; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis.

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

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden requerir la interrupción del uso del AOC hasta que se normalicen los marcadores de la función hepática. La recurrencia de una ictericia colestática que se presentó por primera vez durante el embarazo o con el uso previo de esteroides sexuales requiere la interrupción de los AOC.

Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que usan AOC de baja dosis (que contienen< 0.05 mg de etinilestradiol). Sin embargo, las mujeres diabéticas deben ser vigiladas cuidadosamente mientras toman AOC.

La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa se han asociado con el uso de AOC.
En ocasiones puede aparecer cloasma, especialmente en las mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras estén tomando AOC.

Exploración/consulta médica
Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes personales y familiares) y descartar un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones y por las advertencias. Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluidos el riesgo con AOC, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis. También se debe indicar a la mujer que lea cuidadosamente el inserto y siga las instrucciones allí descritas. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones deben basarse en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular.

Disminución de la eficacia
La eficacia de los AOC puede reducirse en el caso de por ejemplo, comprimidos olvidados, trastornos gastrointestinales durante la toma de comprimidos o el uso de medicación concomitante.

Reducción del control del ciclo
Todos los AOC pueden producir sangrado irregular (manchado o sangrado intracíclico), especialmente durante los primeros meses de uso.

En algunas mujeres puede no haber sangrado por privación durante el intervalo libre de comprimidos. Si se ha tomado el AOC conforme a las instrucciones descritas en la sección "Posología y método de administración", es poco probable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si no se ha tomado el AOC conforme a estas instrucciones antes de la primera ausencia de sangrado por privación o si hay dos ausencias de sangrado por privación, hay que descartar un embarazo antes de seguir tomando el AOC.

Alanina aminotranferasa elevada:
Durante los ensayos clínicos en pacientes tratados por infecciones de virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, ocurrieron elevaciones de más de 5 veces el límite superior de transaminasas (ALT), significativamente más frecuentes en mujeres que utilizan medicamentos que contienen etinilestradiol tales como los contraceptivos hormonales combinados (CHC).

Por lo tanto, las usuarias de Neogynon deben cambiar a un método alternativo de contracepción (p. ej. contracepción con solo progestágeno o métodos no hormonales) antes de comenzar la terapia con este régimen de medicamento combinado. Neogynon debe reiniciarse 2 semanas después de completar el tratamiento con este régimen de combinación de medicamentos.

Desordenes Psiquiátricos:
El estado de ánimo depresivo y la depresión son efectos adversos bien conocidos del uso de anticonceptivos homonales. La depresión puede ser grave y es un factor de riesgo bien conocido para comportamientos suicidas y el suicidio. Se debe recomendar a las mujeres que se comuniquen con su médico en caso de cambios de humor y síntomas depresivos, incluso poco después de iniciar el tratamiento.
Las pacientes que se depriman significativamente mientras toman AOC deben suspenderlos y utilizar un método anticonceptivo alternativo para intentar determinar si el síntoma está relacionado con el medicamento. Las mujeres con antecedentes de depresión deben ser observadas cuidadosamente y deben suspender el medicamento si la depresión recurre en forma severa.

Advertencias y precauciones
- No tomar concomitantemente medicamentos o hierbas medicinales que sean inductores enzimáticos del citocromo P450 3A4 (CYP3A4), debido a que pueden disminuir los niveles sanguíneos de levonorgestrel, pudiendo reducir la eficacia anticonceptiva del mismo.
- Los medicamentos inductores enzimáticos del citocromo P450 3A4 (CYP3A4), que pueden disminuir los niveles sanguíneos de levonorgestrel, pudiendo reducir la eficacia anticonceptiva del mismo.
- Los niveles elevados de enzimas CYP3A4 pueden persistir hasta por 4 semanas después de la interrupción del medicamento inductor enzimático.
- La exposición durante el embarazo para algunos de los medicamentos inductores enzimáticos se ha asociado con un mayor riesgo de defectos de nacimiento.

Las mujeres que buscan la anticoncepción de emergencia que han utilizado inductores enzimáticos del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) dentro de las últimas 4 semanas, deben:
- Utilizar preferentemente una emergencia anticonceptiva no hormonal, como un dispositivo intrauterino de cobre.
- Si esto no es una opción, se debe usar el doble de la dosis usual de levonorgestrel de 1,5 miligramos a 3 miligramos (es decir, 2 paquetes) para estas mujeres.

Embarazo y lactancia
Embarazo
Neogynon no está indicado durante el embarazo. Si quedara embarazada durante el tratamiento con Neogynon, deberá interrumpirse su administración. Sin embargo, estudios epidemiológicos extensos no

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

RESOLUCIÓN No. 2019039779 DE 10 de Septiembre de 2019
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director (a) Técnico 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

han revelado ningún aumento del riesgo de defectos congénitos en hijos de mujeres que utilizaron AOC antes del embarazo ni efectos teratogénicos cuando se tomaron AOC inadvertidamente durante la fase inicial del embarazo.

Lactancia
La lactancia puede resultar afectada por los AOC, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición. Por lo tanto, no se debe recomendar en general el empleo de AOC hasta tanto la madre lactante no haya suspendido completamente la lactancia. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.

Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinaria
En las usuarias de AOC no se han observado efectos sobre su capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

2. Los artes de material de empaque (caja plegadiza, estuche e inserto de información para el paciente) allegados bajo radicado No. 20191101448 del 29/05/2019, como único diseño autorizado para las presentaciones comerciales aprobadas; en reemplazo de los anteriores, y de los cuales reposa copia en el expediente.

ARTÍCULO SEGUNDO: Contra la presente resolución 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).

ARTÍCULO TERCERO: La presente resolución rige a partir de la fecha de ejecutoria.

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 10 de Septiembre de 2019
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

invima Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
22 OCT 2019
ESTE DOCUMENTO ES FIEL COPIA DEL QUE REPOSA EN EL ARCHIVO DE ESTA ENTIDAD

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
DIRECTOR (A) TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: kdiazc, Técnico: lardilap Revisó: cordina_medicamentos

Firma válida

Firmado digitalmente por JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
Fecha: 2019.09.10 14:31:18 COT
Razón: invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2019039779 DE 10 de Septiembre de 2019
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director (a) Técnico 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 38692 **RADICACIÓN:** 20191101448 **FECHA:** 29/05/2019
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019M-003819-R4 **VIGENCIA:** 19/02/2024

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2012035539 de 28 de noviembre de 2012 el INVIMA concedió la Renovación del Registro sanitario No. INVIMA 2012M-003819-R3 para el producto NEOGYNON ® en la modalidad IMPORTAR Y VENDER a favor de BAYER SCHERING PHARMA A.G. con domicilio en ALEMANIA.

Que mediante Resolución No. 2019004181 del 12/02/2019, el INVIMA concedió renovación automática al Registro Sanitario con el No. INVIMA 2019M-003819-R4, para el producto NEOGYNON® en la modalidad Importar y Vender, a favor de la sociedad BAYER A.G. con domicilio en Mullerstrascc 178,13353, Berlín ALEMANIA.

Que mediante Resolución No. 2019019564 del 22/05/2019, el INVIMA aprobó la corrección de la Resolución No. 2019004181 del 12/02/2019, la cual queda de la siguiente manera: TItular (ES):BAYER A.G. ubicado en KAISER - WILHELM - ALLE 1, 51373 LEVERKUSEN, en ALEMANIA. Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas. Principios activos: cada gragea contiene LEVONORGESTREL 0,25 mg y ETINILESTRADIOL 0,05 mg. Presentación comercial: caja plegadiza, blíster por 21 grageas."

Que mediante escrito Nro. 20191101448 del 29/05/2019, la Señora María Dolores Mosquera Casas, actuando en calidad de apoderado de BAYER SCHERING PHARMA A.G, presentó solicitud de modificación al Registro Sanitario No. INVIMA 2019M-003819-R4, en el sentido de modificar artes de material de empaque y envase del producto en referencia.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnico/legales allegados por el interesado con radicado No. 20191101448 del 29/05/2019, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que el interesado presentó los soportes para la solicitud de modificación de los artes de material de empaque y envase (caja plegadiza, estuche e inserto) con la información actualizada en el sentido de eliminar en la caja plegadiza imagen y actualización de información de contacto. En el inserto de información para el paciente (IPP) se actualiza las contraindicaciones y precauciones y advertencias según acta Nro. 14 de 2019 numeral 3.1.14.1. Que los bocetos de empaque y envase cumplen con el artículo 72 del Decreto 677 de 1995

Que la modificación realizada en los artes de material envase y empaque corresponde a cambios en el diseño (eliminación de franja verde de "medicamento esencial") y redistribución del texto las cuales son ajustadas, dando cumplimiento al artículo 72 y 76 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisados los documentos Técnico/Legales allegados en el radicado de la referencia, se encuentra procedente acceder a lo solicitado de conformidad con lo establecido en el artículo 18 de Decreto 677 de 1995; en consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución 2019004181 del 12/02/2019 que concedió Registro Sanitario número INVIMA 2019M-003819-R4 a favor de BAYER A.G. con domicilio en ALEMANIA , con domicilio en , para el producto NEOGYNON ® en la modalidad IMPORTAR Y VENDER , en el sentido de **APROBAR:**

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

RESOLUCIÓN No. 2019039779 DE 10 de Septiembre de 2019
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director (a) Técnico 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

1. Las nuevas contraindicaciones, advertencias y precauciones:

Nuevas Contraindicaciones:
Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no se deben usar en presencia de cualquiera de las condiciones expuestas a continuación. Si cualquiera de estas condiciones apareciera por primera vez durante el uso de AOC, se debe suspender inmediatamente el producto.

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV): - Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (p. ej., trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)). - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso: resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S. - Cirugía mayor con inmovilización prolongada. - Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo.
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial: - Tromboembolismo arterial actual, antecedentes de Tromboembolismo arterial (p.ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (p. ej. angina de pecho). – Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p. ej. accidente isquémico transitorio, AIT).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como Hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).
- Antecedente de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Alto Riesgo de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo, o a la presencia de un factor de riesgo grave, como: Hipertensión grave, dislipoproteinemia severa, diabetes mellitus con compromiso vascular.
- Enfermedad hepática severa, siempre que los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Presencia o antecedente de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Tumor maligno conocido o sospechado, influenciado por esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o las mamas).
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Embarazo conocido o sospechado.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.
- Uso concomitante con ciertos medicamentos antivirales contra el virus de la hepatitis C (VHC), tales como ombitasvir, paritaprevir, ritonavir y dasabuvir.

Nuevas Advertencias y precauciones:
Advertencias
Trastornos circulatorios
Estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de los AOC y un riesgo aumentado de enfermedades trombóticas y tromboembólicas arteriales y venosas como infarto de miocardio, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar y accidentes cerebrovasculares. Estos eventos ocurren raramente.

El riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. Este aumento del riesgo está presente poco después de comenzar un AOC o reanudar (después de un intervalo sin píldora de 4 semanas o más) el mismo AOC o uno diferente. Los datos de un amplio estudio prospectivo de cohortes con 3 grupos sugieren que este aumento del riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

El riesgo global de tromboembolismo venoso (TEV) en las usuarias de AOC de baja dosis de estrógenos (< 50 µg de etinilestradiol) es dos a tres veces mayor que para las no usuarias de AOC que no están embarazadas y permanece menor que el riesgo asociado al embarazo y parto. No se puede descartar un aumento adicional en el riesgo de TEV en usuarias de AOC que contienen ≥ 50 µg de etinilestradiol.

El TEV puede poner en riesgo la vida o puede tener un desenlace fatal (en 1-2% de los casos).
El tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar, puede presentarse durante el uso de cualquier AOC.

Muy raramente, se ha informado de trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo en arterias y venas hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC.

Los síntomas de la trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir: inflamación en una sola pierna o a lo largo de una vena en la pierna; dolor o sensibilidad en la pierna que puede sentirse sólo al ponerse de pie o caminar, aumento del calor en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel en la pierna.

Los síntomas de embolismo pulmonar (EP) pueden incluir: aparición súbita de disnea inexplicada o respiración rápida; tos repentina con expectoración de sangre; dolor torácico agudo que puede aumentar con la respiración profunda; sensación de ansiedad; mareo o aturdimiento severo; latido cardiaco rápido o irregular. Algunos de estos síntomas (por ejemplo, "disnea", "tos") no son específicos y pueden confundirse con eventos más frecuentes o menos severos (por ejemplo, infecciones del tracto respiratorio).

Un evento tromboembólico arterial puede incluir accidente cerebrovascular, oclusión vascular o infarto de miocardio (IM). Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir: debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazos o piernas, especialmente en un lado del cuerpo; confusión repentina, dificultad para hablar o entender; problemas repentinos de visión en un ojo o en ambos; dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o coordinación; cefalea repentina, severa o prolongada sin causa conocida; pérdida de la consciencia o desmayo con o sin convulsiones. Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, inflamación y ligera decoloración azul de una extremidad; abdomen agudo.

Los síntomas de IM pueden incluir: dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de opresión o llenura en el pecho, brazo o debajo del esternón; malestar que irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazo, estómago; sensación de llenura, indigestión o asfixia; sudoración, náusea, vómito o mareo; debilidad extrema, ansiedad o disnea; latidos cardiacos rápidos o irregulares.

Los eventos tromboembólicos arteriales pueden ser potencialmente mortales o pueden tener un desenlace fatal.

En mujeres que posean una combinación de factores de riesgo o que presenten mayor severidad de un factor de riesgo individual debe considerarse el potencial para un mayor riesgo sinérgico de trombosis. Este incremento del riesgo podría ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. Un AOC no debe prescribirse en caso de una evaluación riesgo beneficio negativa.

El riesgo de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con:

- la edad;
- obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m2) ;
- antecedentes familiares positivos (es decir, tromboembolismo arterial o venoso en un hermano o un progenitor a una edad relativamente joven). Si se sospecha o conoce una predisposición hereditaria, se deberá remitir a la mujer a un especialista para asesoramiento antes de decidir sobre el uso de cualquier AOC;
- inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o traumatismo importante. En estas situaciones es recomendable suspender el uso del AOC (al menos cuatro semanas antes en caso de una cirugía programada) y no reanudarlo hasta dos semanas después de volver a la movilidad completa.

- tabaquismo (a mayor consumo y a mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
- dislipoproteinemia;
- hipertensión arterial;
- migraña;
- enfermedad valvular cardiaca;
- fibrilación auricular.

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso.

Tiene que considerarse el riesgo aumentado de tromboembolismo en el puerperio.
Otras entidades médicas que se han asociado con eventos circulatorios adversos incluyen diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.

Un aumento de la frecuencia o severidad de la migraña durante el uso de AOC (que puede ser un pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser la razón para la interrupción inmediata del AOC.

Los factores bioquímicos que pueden ser indicativos de predisposición adquirida o hereditaria para trombosis venosa o arterial incluyen la resistencia a la Proteína C Activada (PCa), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de Proteína C, deficiencia de Proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).

Al considerar el riesgo/beneficio, el médico tiene que tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una entidad puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado con el embarazo es mayor que el asociado con el uso de AOC de baja dosis (<0.05 mg de etinilestradiol).

Tumores
El factor de riesgo más importante para cáncer del cuello uterino es la infección persistente por el VPH. Algunos estudios epidemiológicos han indicado que el uso de los AOC a largo plazo puede contribuir más a este riesgo aumentado, pero sigue la controversia sobre el grado en que este hallazgo es atribuible a efectos de confusión, por ejemplo, estudios de tamizaje cervical y comportamiento sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera.

Un meta-análisis de 54 estudios epidemiológicos mostró que existe un riesgo relativo ligeramente mayor (RR = 1.24) de que se diagnostique cáncer de mama en las mujeres que utilizan actualmente AOC. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años después de la suspensión del uso de los AOC. Ya que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el número adicional de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias recientes y actuales de AOC es pequeño en relación con el riesgo general de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencias sobre las causas. El patrón observado de aumento del riesgo podría deberse a un diagnóstico más precoz de cáncer de mama en las usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama diagnosticados en mujeres que han utilizado un AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han usado.

En casos raros se han reportado tumores hepáticos benignos y, aún más raramente, tumores hepáticos malignos en usuarias de AOC. En casos aislados, estos tumores han ocasionado hemorragias intraabdominales potencialmente mortales. Debe considerarse un tumor hepático en el diagnóstico diferencial en mujeres que toman AOC y que presentan dolor intenso en la parte superior del abdomen, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

Los tumores malignos pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un desenlace fatal.

Otras condiciones
Las mujeres con hipertrigliceridemia, o con antecedentes familiares de la misma, pueden tener un mayor riesgo de pancreatitis cuando utilizan AOC.

Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en muchas mujeres que toman AOC, son raros los incrementos con relevancia clínica. Sin embargo, si se desarrolla una hipertensión arterial sostenida clínicamente significativa durante el uso de un AOC, es prudente que el médico suspenda el AOC y trate la hipertensión. Cuando se considere adecuado, puede reanudarse el uso del AOC si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores normales de presión arterial.

Se ha informado que las siguientes condiciones pueden aparecer o empeorar tanto durante el embarazo como con el uso de AOC, pero la evidencia de una asociación con los AOC no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome hemolítico urémico; corea de Sydenham; herpes gravídico; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis.

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

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden requerir la interrupción del uso del AOC hasta que se normalicen los marcadores de la función hepática. La recurrencia de una ictericia colestática que se presentó por primera vez durante el embarazo o con el uso previo de esteroides sexuales requiere la interrupción de los AOC.

Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que usan AOC de baja dosis (que contienen< 0.05 mg de etinilestradiol). Sin embargo, las mujeres diabéticas deben ser vigiladas cuidadosamente mientras toman AOC.

La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa se han asociado con el uso de AOC.
En ocasiones puede aparecer cloasma, especialmente en las mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras estén tomando AOC.

Exploración/consulta médica
Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes personales y familiares) y descartar un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones y por las advertencias. Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluidos el riesgo con AOC, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis. También se debe indicar a la mujer que lea cuidadosamente el inserto y siga las instrucciones allí descritas. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones deben basarse en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular.

Disminución de la eficacia
La eficacia de los AOC puede reducirse en el caso de por ejemplo, comprimidos olvidados, trastornos gastrointestinales durante la toma de comprimidos o el uso de medicación concomitante.

Reducción del control del ciclo
Todos los AOC pueden producir sangrado irregular (manchado o sangrado intracíclico), especialmente durante los primeros meses de uso.

En algunas mujeres puede no haber sangrado por privación durante el intervalo libre de comprimidos. Si se ha tomado el AOC conforme a las instrucciones descritas en la sección "Posología y método de administración", es poco probable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si no se ha tomado el AOC conforme a estas instrucciones antes de la primera ausencia de sangrado por privación o si hay dos ausencias de sangrado por privación, hay que descartar un embarazo antes de seguir tomando el AOC.

Alanina aminotranferasa elevada:
Durante los ensayos clínicos en pacientes tratados por infecciones de virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, ocurrieron elevaciones de más de 5 veces el límite superior de transaminasas (ALT), significativamente más frecuentes en mujeres que utilizan medicamentos que contienen etinilestradiol tales como los contraceptivos hormonales combinados (CHC).

Por lo tanto, las usuarias de Neogynon deben cambiar a un método alternativo de contracepción (p. ej. contracepción con solo progestágeno o métodos no hormonales) antes de comenzar la terapia con este régimen de medicamento combinado. Neogynon debe reiniciarse 2 semanas después de completar el tratamiento con este régimen de combinación de medicamentos.

Desordenes Psiquiátricos:
El estado de ánimo depresivo y la depresión son efectos adversos bien conocidos del uso de anticonceptivos homonales. La depresión puede ser grave y es un factor de riesgo bien conocido para comportamientos suicidas y el suicidio. Se debe recomendar a las mujeres que se comuniquen con su médico en caso de cambios de humor y síntomas depresivos, incluso poco después de iniciar el tratamiento.
Las pacientes que se depriman significativamente mientras toman AOC deben suspenderlos y utilizar un método anticonceptivo alternativo para intentar determinar si el síntoma está relacionado con el medicamento. Las mujeres con antecedentes de depresión deben ser observadas cuidadosamente y deben suspender el medicamento si la depresión recurre en forma severa.

Advertencias y precauciones
- No tomar concomitantemente medicamentos o hierbas medicinales que sean inductores enzimáticos del citocromo P450 3A4 (CYP3A4), debido a que pueden disminuir los niveles sanguíneos de levonorgestrel, pudiendo reducir la eficacia anticonceptiva del mismo.
- Los medicamentos inductores enzimáticos del citocromo P450 3A4 (CYP3A4), que pueden disminuir los niveles sanguíneos de levonorgestrel, pudiendo reducir la eficacia anticonceptiva del mismo.
- Los niveles elevados de enzimas CYP3A4 pueden persistir hasta por 4 semanas después de la interrupción del medicamento inductor enzimático.
- La exposición durante el embarazo para algunos de los medicamentos inductores enzimáticos se ha asociado con un mayor riesgo de defectos de nacimiento.

Las mujeres que buscan la anticoncepción de emergencia que han utilizado inductores enzimáticos del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) dentro de las últimas 4 semanas, deben:
- Utilizar preferentemente una emergencia anticonceptiva no hormonal, como un dispositivo intrauterino de cobre.
- Si esto no es una opción, se debe usar el doble de la dosis usual de levonorgestrel de 1,5 miligramos a 3 miligramos (es decir, 2 paquetes) para estas mujeres.

Embarazo y lactancia
Embarazo
Neogynon no está indicado durante el embarazo. Si quedara embarazada durante el tratamiento con Neogynon, deberá interrumpirse su administración. Sin embargo, estudios epidemiológicos extensos no

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

RESOLUCIÓN No. 2019039779 DE 10 de Septiembre de 2019
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director (a) Técnico 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

han revelado ningún aumento del riesgo de defectos congénitos en hijos de mujeres que utilizaron AOC antes del embarazo ni efectos teratogénicos cuando se tomaron AOC inadvertidamente durante la fase inicial del embarazo.

Lactancia
La lactancia puede resultar afectada por los AOC, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición. Por lo tanto, no se debe recomendar en general el empleo de AOC hasta tanto la madre lactante no haya suspendido completamente la lactancia. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.

Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinaria
En las usuarias de AOC no se han observado efectos sobre su capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

2. Los artes de material de empaque (caja plegadiza, estuche e inserto de información para el paciente) allegados bajo radicado No. 20191101448 del 29/05/2019, como único diseño autorizado para las presentaciones comerciales aprobadas; en reemplazo de los anteriores, y de los cuales reposa copia en el expediente.

ARTÍCULO SEGUNDO: Contra la presente resolución 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).

ARTÍCULO TERCERO: La presente resolución rige a partir de la fecha de ejecutoria.

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 10 de Septiembre de 2019
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

invima Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
22 OCT 2019
ESTE DOCUMENTO ES FIEL COPIA DEL QUE REPOSA EN EL ARCHIVO DE ESTA ENTIDAD

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
DIRECTOR (A) TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: kdiazc, Técnico: lardilap Revisó: cordina_medicamentos

Firma válida

Firmado digitalmente por JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
Fecha: 2019.09.10 14:31:18 COT
Razón: invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia