



COMISIÓN REVISORA

**SALA ESPECIALIZADA DE MOLÉCULAS NUEVAS, NUEVAS INDICACIONES Y
MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS**

ACTA No. 03 DE 2020

15 DE ABRIL DE 2020

1. **VERIFICACIÓN DE QUÓRUM**
2. **REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR**
3. **TEMAS A TRATAR**
 - 3.4. **MODIFICACIÓN DE INDICACIONES**
 - 3.4.1 **Medicamentos de síntesis**

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 7:30 horas se da inicio a la sesión de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, en la sala de Juntas del INVIMA, previa verificación del quórum:

Jorge Eliecer Olarte Caro
Jesualdo Fuentes González
Manuel José Martínez Orozco
Mario Francisco Guerrero Pabón
Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
José Gilberto Orozco Díaz
Kervis Asid Rodríguez Villanueva
Kenny Cristian Díaz Bayona
Judith Del Carmen Mestre Arellano

Secretaria de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos
Leia Esther Hidalgo Urrea

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

No aplica

3. TEMAS A TRATAR

3.4 MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.4.1. Medicamentos de síntesis

Radicado : 202024000498531 del 08-04-2020 / 20201073466 del 15-04-2020
Interesado : Ministerio de Salud y Protección

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación de la siguiente indicación para los principios activos lopinavir / ritonavir, cloroquina e hidroxiclороquina, en la formas farmacéuticas y dosis relacionadas abajo, por vía oral:

- Indicación: Uso hospitalario en pacientes diagnosticados con infección por SARS-CoV-2
- Dosificación:

Medicamento	Dosis recomendados
Lopinavir / ritonavir	Cápsula 200 / 50 mg 400 / 100 mg Cada 12 horas por 7 a 14 días
Hidroxiclороquina	Tab 200 mg Tab carga de 400 mg cada 12 horas el primer día, seguir 200 mg cada 12 horas por 10 días
Cloroquina	Tab 250 mg (150 mg base) 300 mg base Cada 12 horas por 10 días

CONCEPTO: Revisada la comunicación allegada por el Ministerio radicada con escrito No. 202024000498531, con asunto Remisión de Nominación Uso No Incluido en el Registro Sanitario-UNIRS COVID-19, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos biológicos, considera que:

Actualmente los medicamentos con principios activos cloroquina e hidroxiclороquina, cuentan con autorización para el manejo de la malaria o paludismo y ciertas enfermedades autoinmunes, como artritis reumatoidea y lupus eritematoso sistémico y la asociación lopinavir / ritonavir, se encuentra aprobada para el manejo de pacientes con VIH en combinación con otros antirretrovirales.

A nivel mundial, de acuerdo con recomendaciones de algunas agencias regulatorias de referencia, así como diversos grupos de investigación, se están desarrollando estudios con diversos grupos de medicamentos como parte del manejo farmacológico de la enfermedad por coronavirus (SARS-CoV-2). Sin embargo, a la fecha todavía se discute la eficacia y seguridad de los fármacos que se han estudiado para este fin. Algunos países han establecido protocolos estrictos para permitir el uso experimental de algunos medicamentos.

En el ámbito de la pandemia, algunas agencias de referencia han aprobado el uso de hidroxiclороquina y cloroquina bajo un regimen de evaluación de emergencia en el marco de investigaciones clínicas y para pacientes que no puedan participar en ensayos clínicos se autoriza su uso hospitalario en adultos y pacientes que pesen más de 50 Kg. Así mismo, estos medicamentos son obtenidos de las reservas nacionales para proteger el suministro a pacientes que requieren estos medicamentos para el control de sus enfermedades reumáticas.

La Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos recalca su compromiso en contribuir en los procesos para facilitar disponibilidad de soluciones terapéuticas al problema de la pandemia mediante el estudio cuidadoso de las alternativas farmacológicas manteniendo los estándares científicos de evaluación de la eficacia y seguridad, a través del análisis de ensayos clínicos de calidad, puesto que esta es la principal herramienta de obtención del

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



conocimiento que permite proteger la salud pública de medicamentos inefectivos y/o inseguros, evitando crear falsas expectativas a la solución de un problema muy complejo, además de poner en riesgo la integridad y la vida de las personas.

La información presentada y la disponible en publicaciones científicas de alto prestigio nacional e internacional en relación con la eficacia y seguridad de los medicamentos cloroquina, hidroxiclороquina, lopinavir/ritonavir, no permiten establecer ciertamente el real balance beneficio/riesgo en pacientes hospitalizados por COVID-19, inclusive, preocupan datos sobre seguridad cardiaca, electrolítica y metabólica en pacientes, que conllevan a la recomendación de esperar la realización de ensayos clínicos de mayor calidad metodológica que permitan tener conclusiones robustas al respecto, por lo que la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos se abstiene, por el momento, de recomendar la inclusión en el registro sanitario de la indicación del manejo hospitalario de COVID-19.

Sin embargo, teniendo en cuenta la declaración del estado de emergencia económica, social y ecológica en todo en el territorio nacional, así como las recomendaciones presentadas por el Consenso Colombiano de Atención y Manejo de la Infección por SARS-CoV-2 (COVID-19), elaborado por la Asociación Colombiana de Infectología y el IETS, con el aval del Ministerio de Salud, en la cual se recomienda a los profesionales de la salud el uso de cloroquina, hidroxiclороquina y de la asociación lopinavir / ritonavir, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos considera aceptable, en las actuales circunstancias, el uso de cloroquina, hidroxiclороquina y de la asociación lopinavir / ritonavir por fuera de etiqueta (off label) en el ámbito hospitalario como parte del manejo de pacientes con SARS-CoV-2 (COVID-19) a criterio médico preferiblemente en el contexto de ensayos clínicos, recomendación que está supeditada al surgimiento de nueva información científica.

La Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos permanecerá atenta para realizar la evaluación oportuna de nuevas solicitudes de medicamentos con potencial utilidad en las circunstancias actuales de pandemia.

Cloroquina e hidroxiclороquina son medicamentos muy importantes para pacientes con enfermedades como malaria, artritis reumatoidea y lupus eritematoso sistémico. Siendo fundamental que estos pacientes puedan acceder a ellos y no se enfrenten a un desabastecimiento ocasionado por el acaparamiento ocasionado por el uso fuera de las indicaciones autorizadas. Para ello, en caso de necesidad serán incluidos dentro del listado de medicamentos vitales no disponibles, anticipándose a problemas de desabastecimiento. Adicionalmente, mediante Resolución 078 del 7 de abril de 2020, se fijó el listado de productos de primera necesidad, que serán objeto de seguimiento y control para evitar la especulación de precios, mientras perduren las causas que motivaron la declaratoria de la Emergencia Económica, y Ecológica, donde se incluyeron estos medicamentos.

Se recuerda que estos medicamentos presentan riesgo de importantes reacciones adversas, en el ámbito de la pandemia, en el caso de cloroquina e hidroxiclороquina se resaltan especialmente los riesgos cardiovasculares que se pueden incrementar cuando se asocian con otros medicamentos. Para el caso del lopinavir / ritonavir tener en cuenta, entre otros, los riesgos de hepatotoxicidad, pancreatitis y afectación del intervalo QT. Se llama la atención también sobre la necesidad de hacer un seguimiento

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



estricto de estos pacientes y que los efectos adversos sean oportunamente identificados y manejados a nivel clínico y reportados al sistema de farmacovigilancia del Invima.

La Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos informa que dará prioridad a protocolos de investigación que involucren a las instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) que estén relacionadas con el tratamiento para infección por coronavirus SARS-CoV-2.

En todo caso, el uso de medicamentos en indicaciones no incluidas en el registro sanitario se debe realizar bajo estricta supervisión médica y se procurará que haga parte de estudios clínicos, aunque no sean ensayos clínicos controlados, doble ciego y aleatorizados. Es indispensable que el paciente o su representante sean informados adecuadamente de las limitaciones de conocimiento al respecto y los potenciales beneficios y riesgos y obtener el respectivo consentimiento informado.

En conclusión, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos no recomienda la inclusión en el registro sanitario de la indicación del uso de los medicamentos señalados en el manejo de pacientes hospitalizados por Covid19.

En consistencia con lo anteriormente expuesto, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos considera pertinente la inclusión de los medicamentos cloroquina, hidroxiclороquina, lopinavir/ritonavir en la lista UNIRS, de acuerdo con el espíritu del artículo 96 de la Resolución 1885 de 2018, que cita:

***“Artículo 96. Listado UNIRS. El listado oficial de medicamentos con usos no incluidos en el registro sanitario estará compuesto por usos que habiendo cumplido el procedimiento establecido en el artículo anterior, no cuentan con evidencia científica suficiente para dar certeza sobre su eficacia o efectividad, pero constituyen la única alternativa terapéutica disponible para los pacientes, según lo determine el INVIMA luego de culminada la evaluación farmacológica del uso. El uso será evaluado periódicamente por esa institución a la luz de la nueva evidencia que pueda surgir de acuerdo a los procedimientos definidos para este fin, de manera que pueda tomarse una decisión de fondo sobre su eficacia o efectividad y determinar si se incluye o no en el registro sanitario.*”**

La prescripción de estos medicamentos debe cumplir con lo establecido en los artículos 2.5.3.10.15 y 2.5.3.10.16 del Decreto Único 780 de 2016 o la norma que los modifique o sustituya. Los profesionales de la salud prescribirán conforme a los criterios señalados en este acto administrativo y pasará a aprobación por Junta de Profesionales de la Salud, sin perjuicio del cumplimiento de lo dispuesto en el Capítulo II de la presente Resolución. Adicionalmente, en la historia clínica del paciente deberá reposar copia del consentimiento informado firmado por el profesional de la salud que prescribió y el paciente o su representante.”

Referencias:

- Consenso Colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud.
- Correspondencia entrante No. 20201073466 del 15 de abril de 2020. Remitente: Ministerio de Salud y Protección Social-Asunto: Remisión de Nominación Uso

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018



No Incluido en el Registro Sanitario-UNIRS COVID-19 (No. Escrito Ministerio: 202024000498531 de 08/04/2020)

- <https://www.fda.gov/media/136534/download>
- <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-chloroquine-hydroxychloroquine-only-be-used-clinical-trials-emergency-use-programmes>
- https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764727?guestAccessKey=72e8a5f3-3754-4bf8-bb17-8c2f1cf358b0&utm_source=silverchair&utm_medium=email&utm_campaign=article_alert-jama&utm_content=olf&utm_term=041320
- **Clinical Outcomes of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with COVID-19: A Quasi-Randomized Comparative Study.**

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMNNIMB

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEMNNIMB

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMNNIMB

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEMNNIMB

FABIO ANCIZAR ARISTIZÁBAL
Miembro SEMNNIMB

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEMNNIMB

KERVIS ASID RODRÍGUEZ VILLANUEVA
Miembro SEMNNIMB

KENNY CRISTIAN DÍAZ BAYONA
Miembro SEMNNIMB

LEIA ESTHER HIDALGO URREA
Secretaria SEMNNIMB

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
Directora Técnica de Medicamentos y
Productos Biológicos
Presidente SEMNNIMB

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM044 V01 19/01/2018