



SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 09 DE 2021

SESIÓN ORDINARIA DEL 26, 27 y 28 DE ABRIL DE 2021

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM**
- 2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR**
- 3. TEMAS A TRATAR**
 - 3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS**
 - 3.1.9 Modificación de dosificación y posología**
 - 3.4 ACLARACIONES**

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 7:30 horas se da inicio a la sesión ordinaria de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, previa verificación del quórum:

Dr. Jorge Eliecer Olarte Caro
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Jose Gilberto Orozco Díaz
Dr. Guillermo José Pérez Blanco

Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora
Liseth Wilches Buitrago

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Acta No. 08 de 2021 SEM

3. TEMAS A TRATAR

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



3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

3.1.9 Modificación de dosificación y posología

3.1.9.1. DAXIM® 2.5 MG / ML

Expediente : 19929840
Radicado : 20211020196
Fecha : 09/02/2021
Interesado : AbbVie SAS.

Composición:
Cada vial de 5ml contiene Levosimendan 12,5mg

Forma farmacéutica: Solucion inyectable

Indicaciones

Tratamiento a corto plazo de falla cardíaca crónica severa agudamente descompensada.
Falla cardíaca aguda.
Falla cardíaca aguda post- quirúrgica.
Falla cardíaca aguda post infarto agudo del miocardio.
Pre-acondicionamiento quirúrgico cardíaco.
Debe ser utilizado como coadyuvante en situaciones donde la terapia convencional es insuficiente y se hace necesaria una terapia inotrópica de apoyo.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a levosimendan o a cualquiera de los componentes. Obstrucción mecánica marcada que afecte el llenado ventricular, volumen sistólico o ambos. Hipotensión severa y taquicardia. insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <30 ml/minuto) e insuficiencia hepática severa. Historia de torsades de pointes. Solo podrá emplearse durante el embarazo si el posible beneficio para la madre justifica los posibles riesgos para el feto. Las mujeres tratadas no deberán amamantar dentro de los 14 días siguientes a la infusión. Deberá emplearse con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática o renal. No deberá administrarse en pacientes menores de 18 años.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de dosificación
- Modificación ítem embarazo y lactancia
- Inserto Versión CCDS03161220, Diciembre 2020 allegado mediante radicado 20211020196

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



- Información para prescribir Versión CCDS03161220, Diciembre 2020 allegado mediante radicado 20211020196

Nueva dosificación

Dosificación y administración

Método de administración

El Levosimendan concentrado es sólo para uso hospitalario. Debe administrarse en una instalación hospitalaria en donde haya facilidades de supervisión y experticia adecuadas con el uso de agentes inotrópicos.

El Levosimendan 2.5 mg/mL concentrado se debe diluir antes de la administración

El Levosimendan 2.5 mg/mL concentrado para solución para infusión está diseñado para dosis única solamente. Al igual que para todos los productos medicinales parenterales, inspeccione la solución diluida de forma visual para detectar partículas y decoloración antes de la administración.

La infusión es para uso intravenoso solamente y puede administrarse por medio de la vía periférica o central.

Adultos

La dosis y la duración del tratamiento deberán individualizarse de conformidad con la condición y respuesta clínica del paciente. Debido a que una reducción excesiva en la presión de llenado cardíaco puede limitar la respuesta al levosimendan, deberá corregirse una hipovolemia severa antes de la infusión de levosimendan por medio de la administración de fluidos parenterales.

El tratamiento debería iniciarse con una dosis de carga de 6 a 12 mcg/Kg inyectado por más de diez minutos, seguido de una infusión continua de 0.1 mcg/Kg/min. Se recomienda la dosis de carga más baja de 6 mcg/Kg para pacientes con terapia concomitante con vasodilatadores o inotrópicos intravenosos o ambos al inicio de la infusión. Dosis de carga más altas dentro de este rango producirán una respuesta hemodinámica más fuerte pero pueden asociarse con una incidencia aumentada y transitoria de reacciones adversas. Se deberá evaluar la respuesta del paciente con la dosis de carga o dentro de 30 a 60 minutos del ajuste de la dosis y como se indica clínicamente.

Si la respuesta se considera excesiva (hipotensión, taquicardia), la velocidad de la infusión puede reducirse a 0.05 mcg/Kg/min o suspenderse. Si se tolera la dosis inicial y se requiere de un efecto hemodinámico incrementado, la velocidad de la infusión puede incrementarse a 0.2 mcg/Kg/min.

La duración recomendada de la infusión en pacientes con descompensación aguda de insuficiencia cardíaca crónica severa es de 24 horas. No se han observado señales de desarrollo de fenómenos de tolerancia o efectos de rebote luego de suspender la infusión de levosimendan.

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



Los efectos hemodinámicos persisten por lo menos durante 24 horas y se pueden observar hasta por nueve días luego de la suspensión de una infusión de 24 horas.

Dosis en Poblaciones Especiales

Niños

El Levosimendan no debería administrarse a niños y adolescentes de menos de 18 años de Edad.

Ancianos

No se requiere de ajuste a la dosis para pacientes ancianos.

Insuficiencia renal

El Levosimendan se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. El Levosimendan no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina menor a 30 mL/min)

Insuficiencia hepática

El Levosimendan se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. El Levosimendan no debería utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática severa

Administración repetida y medicaciones concomitantes

La experiencia de la administración repetida de levosimendan concentrado es limitada. La experiencia con el uso concomitante de agentes vasoactivos, incluyendo agentes inotrópicos (excepto digoxina) es limitada.

En el programa REVIVE, se administró una dosis de carga más baja (6 mcg/Kg) con agentes vasoactivos concomitantes de referencia

Velocidades de la preparación y la infusión

Levosimendan concentrado 2.5mg/mL no debería ser diluido a una concentración mas alta que 0.05 mg/mL como se menciona abajo, de lo contrario, se podría presentar opalescencia y precipitación.

Para preparar la infusión de 0.05 mg/mL, mezcle 10 mL de levosimendán 2.5 mg/mL concentrado para solución para infusión, con 500 mL de solución de glucosa (dextrosa) al 5%.

La siguiente tabla proporciona velocidades de infusión detalladas tanto para las dosis de infusión de carga como de mantenimiento de una preparación de 0.05 mg/mL de infusión de levosimendan:

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



Tabla 1					
Peso del paciente (Kg)	Velocidad de la infusión para la dosis de carga que se infunde durante 10 min (mL/h)		Velocidad continua de la infusión (mL/h)		
	6 mcg/Kg	12 mcg/Kg	0.05 mcg/Kg/min	0.1 mcg/Kg/min	0.2 mcg/Kg/min
40	29 mL/h	58 mL/h	2	5	10
50	36	72	3	6	12
60	43	86	4	7	14
70	50	101	4	8	17
80	58	115	5	10	19
90	65	130	5	11	22
100	72	144	6	12	24
110	79	158	7	13	26
120	86	173	7	14	29

Para preparar la infusión de 0.025 mg/mL, mezcle 5 mL de levosimendán 2.5 mg/mL concentrado para solución para infusión, con 500 mL de solución de glucosa (dextrosa) al 5%.

La siguiente tabla proporciona velocidades de infusión detalladas tanto para las dosis de infusión de carga como de mantenimiento para una preparación de 0.025 mg/mL de infusión de levosimendán:

Tabla 2					
Peso del paciente (Kg)	Velocidad de la infusión para la dosis de carga que se infunde durante 10 min (mL/h)		Velocidad continua de la infusión (mL/h)		
	6 mcg/Kg	12 mcg/Kg	0.05 mcg/Kg/min	0.1 mcg/Kg/min	0.2 mcg/Kg/min
40	58	115 mL/h	5	10	19
50	72	144	6	12	24
60	86	173	7	14	29
70	101	202	8	17	34
80	115	230	10	19	38
90	130	259	11	22	43
100	144	288	12	24	48
110	158	317	13	26	53
120	173	346	1	29	58

Nuevo ítem embarazo y lactancia

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No hay experiencia en el uso de levosimendán en mujeres embarazadas. Estudios con animales han mostrado efectos tóxicos en la reproducción. Por lo tanto, el levosimendán debería utilizarse en mujeres embarazadas sólo si los beneficios para la madre superan los riesgos posibles para el feto.

Lactancia

Información desde el uso en postcomercialización en madres lactantes, indica que los metabolitos activos de levosimendán OR-1896 y OR-1855 son excretados en la leche materna y fueron detectados en la leche por al menos 14 días luego de empezar la infusión de 24 horas con levosimendán. Las mujeres que reciben levosimendán no deberán amamantar para evitar potenciales efectos adversos cardiovasculares en los infantes

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



CONCEPTO: Una vez revisada la información allegada por el interesado, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- **Modificación de dosificación**
- **Modificación ítem embarazo y lactancia**
- **Inserto Versión CCDS03161220, Diciembre 2020 allegado mediante radicado 20211020196**
- **Información para prescribir Versión CCDS03161220, Diciembre 2020 allegado mediante radicado 20211020196**

Nueva dosificación:

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Método de administración

El Levosimendan concentrado es sólo para uso hospitalario. Debe administrarse en una instalación hospitalaria en donde haya facilidades de supervisión y experticia adecuadas con el uso de agentes inotrópicos.

El Levosimendan 2.5 mg/mL concentrado se debe diluir antes de la administración.

El Levosimendan 2.5 mg/mL concentrado para solución para infusión está diseñado para dosis única solamente. Al igual que para todos los productos medicinales parenterales, inspeccione la solución diluida de forma visual para detectar partículas y decoloración antes de la administración.

La infusión es para uso intravenoso solamente y puede administrarse por medio de la vía periférica o central.

Adultos

La dosis y la duración del tratamiento deberán individualizarse de conformidad con la condición y respuesta clínica del paciente. Debido a que una reducción excesiva en la presión de llenado cardiaco puede limitar la respuesta al levosimendan, deberá corregirse una hipovolemia severa antes de la infusión de levosimendan por medio de la administración de fluidos parenterales.

El tratamiento debería iniciarse con una dosis de carga de 6 a 12 mcg/Kg inyectado por más de diez minutos, seguido de una infusión continua de 0.1 mcg/Kg/min. Se recomienda la dosis de carga más baja de 6 mcg/Kg para pacientes con terapia concomitante con vasodilatadores o inotrópicos intravenosos o ambos al inicio de la infusión. Dosis de carga

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



más altas dentro de este rango producirán una respuesta hemodinámica más fuerte pero pueden asociarse con una incidencia aumentada y transitoria de reacciones adversas. Se deberá evaluar la respuesta del paciente con la dosis de carga o dentro de 30 a 60 minutos del ajuste de la dosis y como se indica clínicamente.

Si la respuesta se considera excesiva (hipotensión, taquicardia), la velocidad de la infusión puede reducirse a 0.05 mcg/Kg/min o suspenderse. Si se tolera la dosis inicial y se requiere de un efecto hemodinámico incrementado, la velocidad de la infusión puede incrementarse a 0.2 mcg/Kg/min.

La duración recomendada de la infusión en pacientes con descompensación aguda de insuficiencia cardiaca crónica severa es de 24 horas. No se han observado señales de desarrollo de fenómenos de tolerancia o efectos de rebote luego de suspender la infusión de levosimendan. Los efectos hemodinámicos persisten por lo menos durante 24 horas y se pueden observar hasta por nueve días luego de la suspensión de una infusión de 24 horas.

Dosis en Poblaciones Especiales

Niños

El Levosimendan no debería administrarse a niños y adolescentes de menos de 18 años de Edad.

Ancianos

No se requiere de ajuste a la dosis para pacientes ancianos.

Insuficiencia renal

El Levosimendan se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. El Levosimendan no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina menor a 30 mL/min)

Insuficiencia hepática

El Levosimendan se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. El Levosimendan no debería utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática severa

Administración repetida y medicaciones concomitantes

La experiencia de la administración repetida de levosimendan concentrado es limitada. La experiencia con el uso concomitante de agentes vasoactivos, incluyendo agentes inotrópicos (excepto digoxina) es limitada.

En el programa REVIVE, se administró una dosis de carga más baja (6 mcg/Kg) con agentes vasoactivos concomitantes de referencia

Velocidades de la preparación y la infusión

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



Levosimendan concentrado 2.5mg/mL no debería ser diluido a una concentración mas alta que 0.05 mg/mL como se menciona abajo, de lo contrario, se podría presentar opalescencia y precipitación.

Para preparar la infusión de 0.05 mg/mL, mezcle 10 mL de levosimendán 2.5 mg/mL concentrado para solución para infusión, con 500 mL de solución de glucosa (dextrosa) al 5%.

La siguiente tabla proporciona velocidades de infusión detalladas tanto para las dosis de infusión de carga como de mantenimiento de una preparación de 0.05 mg/mL de infusión de levosimendan:

Tabla 1					
Peso del paciente (Kg)	Velocidad de la infusión para la dosis de carga que se infunde durante 10 min (mL/h)		Velocidad continua de la infusión (mL/h)		
	6 mcg/Kg	12 mcg/Kg	0.05 mcg/Kg/min	0.1 mcg/Kg/min	0.2 mcg/Kg/min
40	29 mL/h	58 mL/h	2	5	10
50	36	72	3	6	12
60	43	86	4	7	14
70	50	101	4	8	17
80	58	115	5	10	19
90	65	130	5	11	22
100	72	144	6	12	24
110	79	158	7	13	26
120	86	173	7	14	29

Para preparar la infusión de 0.025 mg/mL, mezcle 5 mL de levosimendán 2.5 mg/mL concentrado para solución para infusión, con 500 mL de solución de glucosa (dextrosa) al 5%.

La siguiente tabla proporciona velocidades de infusión detalladas tanto para las dosis de infusión de carga como de mantenimiento para una preparación de 0.025 mg/mL de infusión de levosimendan:

Tabla 2					
Peso del paciente (Kg)	Velocidad de la infusión para la dosis de carga que se infunde durante 10 min (mL/h)		Velocidad continua de la infusión (mL/h)		
	6 mcg/Kg	12 mcg/Kg	0.05 mcg/Kg/min	0.1 mcg/Kg/min	0.2 mcg/Kg/min
40	58	115 mL/h	5	10	19
50	72	144	6	12	24
60	86	173	7	14	29
70	101	202	8	17	34
80	115	230	10	19	38
90	130	259	11	22	43
100	144	288	12	24	48
110	158	317	13	26	53
120	173	346	1	29	58

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



Nuevo ítem embarazo y lactancia:

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No hay experiencia en el uso de levosimendan en mujeres embarazadas. Estudios con animales han mostrado efectos tóxicos en la reproducción. Por lo tanto, el levosimendan debería utilizarse en mujeres embarazadas sólo si los beneficios para la madre superan los riesgos posibles para el feto.

Lactancia

Información desde el uso en postcomercialización en madres lactantes, indica que los metabolismos activos de levosimendan OR-1896 y OR-1855 son excretados en la leche materna y fueron detectados en la leche por al menos 14 días luego de empezar la infusión de 24 horas con levosimendan. Las mujeres que reciben levosimendan no deberán amamantar para evitar potenciales efectos adversos cardiovasculares en los infantes

3.4 ACLARACIONES

3.4.1 DOLEX® DURA+ TABLETAS DE LIBERACION

Expediente: 19977884

Radicado: 2016138479

Fecha: 24/06/2020

Interesado: GLAXOSMITHKLINE - ADRIANA POSADA VELASQUEZ / GRUPO DE REGISTROS SANITARIOS CON CONDICIÓN ESPECIAL DE RIESGO

Composición:

acetaminofen (capa de liberación prolongada) 206,15 mg tableta de liberación prolongada

acetaminofen (capa de liberación inmediata) 206,15 mg tableta de liberación prolongada

Forma farmacéutica: tableta de liberación prolongada

Solicitud: El Grupo de Registro Sanitarios con Condición Especial de Riesgo de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Comisión Revisora a la Sala Especializada Medicamentos de la Comisión Revisora solicita aclarar sobre :

1. Los argumentos y razones técnicas en que se fundamentan los conceptos y recomendaciones de no aceptar presentaciones en concentraciones mayores de 500 mg por entrega de Acetaminofen, además que indiquen evidencia e información aplicable al perfil epidemiológico de Colombia que lleve a concluir que el perfil de

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



seguridad e idoneidad del producto cambió a lo previamente aprobado por el instituto, dado que el presente trámite es una renovación del registro.

2. Aclarar el concepto del Acta 14 de 2019 numeral 3.1.11.2 si aplica para tabletas, por cuanto desconoce el concepto del Acta 13 y 14 de 2018 numeral 3.3.1 SEMNNIMB en cuanto permitir uso de dosis superiores siempre y cuando la misma sea autorizada por un profesional médico

CONCEPTO: Analizada la información allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora señala que no hay contradicción en los conceptos expresados a través de las Actas (Acta No. 14 de 2019 SEM numeral 3.1.11.2, Acta No. 13 de 2018 SEMNNIMB numeral 3.3.1., Acta No. 03 de 2014 SEMPB, numeral 3.6.1) y reitera la inconveniencia de tener preparaciones orales que superen la cantidad de 500 mg, como el producto de la referencia.

El concepto emitido en el Acta No. 13 de 2018 SEMNNIMB numeral 3.3.1, no hace alusión a una forma de liberación prolongada ni a una forma farmacéutica con concentración mayor a 500 mg, sino a una dosis que el facultativo considere adecuada en determinado caso y no significa que la concentración del producto sea mayor a la del llamado a revisión de oficio (Acta No. 03 de 2014 SEMPB, numeral 3.6.1).

Siendo las 16:00 del día 27 de abril de 2021, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM

JORGE OLARTE CARO
Miembro SEM

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEM

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEM

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



La salud
es de todos

Minsalud

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEM

LISETH WILCHES BUITRAGO
GASECR

GUILLERMO JOSÉ PÉREZ BLANCO
Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos
Presidente SEM

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

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

