

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS

ACTA No. 11 DE 2024

SESIÓN ORDINARIA 15, 16 Y 20 DE AGOSTO DE 2024

ORDEN DEL DÍA

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM**
- 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR**
- 3. TEMAS A TRATAR**
 - 3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS**
 - 3.1.4 Evaluación farmacológica de nueva asociación**
 - 3.1.9 Modificación de dosificación y posología**
 - 3.1.13 Unificaciones**
 - 3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS**
 - 3.4 ACLARACIONES**

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 08:00 horas se inicia la sesión ordinaria de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, en la sala virtual, previa verificación del quórum:

Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. José Gilberto Orozco Díaz
Dr. José Julián López Gutiérrez
Dra. Jenny Patricia Clavijo Rojas
Dra. Sandra María Montoya Escobar

Secretario:
Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Acta No. 11 de 2024 SEM

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

3.1.4 Evaluación farmacológica de nueva asociación

3.1.4.1 SUGAMET (Evogliptina + Metformina)

Expediente : 20196763
Radicado : 20201258728 / 20231241591
Fecha : 12/09/2023
Interesado : EUROFARMA COLOMBIA S.A.S

Composición: Cada tableta contiene tartrato de evogliptina equivale a 5 mg de evogliptina, 1000 mg de clorhidrato de metformina

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones:

Está indicado como complemento de dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2 que son apropiados para la administración conjunta de Evogliptina y metformina.

- Pacientes con control glucémico inadecuado en la monoterapia con metformina
- Alternativa para la terapia combinada de Evogliptina y metformina

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023005868 emitido mediante Acta No. 14 de 2022 SEM numeral 3.1.4.1. con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica de nueva asociación con fines de obtención de registro sanitario
- Evaluación farmacológica de nueva forma farmacéutica con fines de obtención de registro sanitario

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado no presentó respuesta satisfactoria al requerimiento emitido en el Acta No. 14 de 2022 SEM numeral 3.1.4.1., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda negar los estudios de bioequivalencia presentados (códigos: DA1229_01_BE_1, DDS16-39BE y DDS16-040BE) teniendo en cuenta que en los informes allegados no fue posible verificar la trazabilidad y especificaciones de calidad de los productos utilizados (referencia y test), no allegan certificados de análisis y no es claro quiénes son los fabricantes, tampoco se indica tamaño de lote. Por otra parte, no se puede verificar la aprobación de los estudios por parte del comité de ética, las hojas de vidas de los investigadores responsables, ni los seguimientos que debe realizar el patrocinador. Adicionalmente, en el estudio solo participan sujetos masculinos, no se incluyen mujeres y no se justifica. No allegan certificaciones de Buenas Prácticas de biodisponibilidad y bioequivalencia o su equivalente de los centros responsables. En cuanto a la parte bioanalítica, no es claro el centro responsable y no presentan validación de la metodología analítica utilizada.

Este concepto aplica para la concentración evogliptina 5 mg + metformina 1000 mg tabletas de liberación prolongada.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

3.1.4.2 ENERZAIR® BREEZHALER® 150/50/80 MCG POLVO PARA INHALACIÓN, CÁPSULA DURA

Expediente : 20208536
Radicado : 20211160904 / 20231243242
Fecha : 13/09/2023
Interesado : NOVARTIS DE COLOMBIA S.A.

Composición: Cada cápsula contiene 150 mcg de indacaterol (en forma de acetato), 50 mcg de glicopirronio (equivalentes a 63 mcg de bromuro de glicopirronio) y 80 mcg de furoato de mometasona

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones:

Enerzair Breezhaler está indicado como tratamiento antiasmático de mantenimiento de administración una vez al día, así como para reducir las agudizaciones asmáticas, en adultos que no están suficientemente controlados con una combinación de mantenimiento a base de un agonista β_2 de acción prolongada y un corticoesteroide inhalado.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, la respuesta al Auto No. 2023004033 emitido mediante Acta No. 01 de 2022 SEM numeral 3.1.4.2, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica de nueva asociación
- Evaluación farmacológica de nueva forma farmacéutica
- Evaluación farmacológica de nueva concentración
- Inserto Versión prospecto Internacional 11 de marzo de 2021 allegado mediante radicado 20211160904
- Información para prescribir versión Prospecto Internacional 11 de marzo de 2021 allegado mediante radicado 20211160904
- Plan de Gestión de Riesgo para la UE versión 1.3 allegado mediante radicado 20211160904
- Declaración sucinta versión 1.3 del 11 de marzo de 2021 allegada mediante radicado 20211160904

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta No. 01 de 2022, numeral 3.1.4.2., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado no adjunta información clínica adicional e insiste en que el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y el flujo espiratorio máximo (FEM) fueron las medidas de eficacia principales, que el cuestionario de control del asma (ACQ-7) y el cuestionario de calidad de vida asociada al asma (AQLQ) fueron medidas de eficacia secundarias, que no fueron estadísticamente significativas.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

La Sala no encuentra que en la información allegada por el interesado se despejen los interrogantes formulados en el Auto, para la Sala no es clara la relevancia clínica de la disminución modesta aunque estadísticamente significativa en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) que no repercute favorablemente en otros parámetros indicativos de mejoría clínica como el cuestionario de control del asma (ACQ-7) y el cuestionario de calidad de vida asociada al asma (AQLQ), ni tampoco en la necesidad de utilizar medicamento de rescate; asimismo tampoco explicó satisfactoriamente la ausencia de disminución importante en el número de exacerbaciones. Es decir, la Sala encuentra que el interesado no logró demostrar suficientemente el mayor beneficio de la asociación triple versus la asociación doble. Por lo anterior, recomienda negar la evaluación farmacológica para la asociación de acetato de indacaterol + bromuro de glicopirronio + furoato de mometasona, en la indicación *“... como tratamiento antiasmático de mantenimiento de administración una vez al día, así como para reducir las agudizaciones asmáticas, en adultos que no están suficientemente controlados con una combinación de mantenimiento a base de un agonista β_2 de acción prolongada y un corticoesteroide inhalado”*.

3.1.4.3 ENERZAIR® BREEZHALER® 150/50/160 MCG POLVO PARA INHALACIÓN, CÁPSULA DURA

Expediente : 20208542
Radicado : 20211160943 / 20231243802
Fecha : 14/09/2023
Interesado : NOVARTIS DE COLOMBIA S.A.

Composición: Cada cápsula dura contiene 150 mcg de indacaterol (en forma de acetato), 50 mcg de glicopirronio (equivalentes a 63 mcg de bromuro de glicopirronio) y 160 mcg de furoato de mometasona.

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones:

Energair Breezhaler está indicado como tratamiento antiasmático de mantenimiento de administración una vez al día, así como para reducir las agudizaciones asmáticas, en adultos que no están suficientemente controlados con una combinación de mantenimiento a base de un agonista β_2 de acción prolongada y un corticoesteroide inhalado.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, la respuesta al Auto No. 2023004139 emitido mediante Acta No. 01 de 2022 SEM numeral 3.1.4.1, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica de nueva asociación
- Evaluación farmacológica de nueva forma farmacéutica
- Evaluación farmacológica de nueva concentración

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Inserto Versión Prospecto Internacional 11 de marzo de 2021 allegado mediante radicado 20211160943
- Información para prescribir Versión Prospecto Internacional 11 de marzo de 2021 allegado mediante radicado 20211160943
- Plan de gestión de riesgos de seguridad para la UE versión 1.3 allegado mediante radicado 20211160943
- Declaración sucinta versión 1.3 del 11 de marzo de 2021 allegado mediante radicado 20211160943

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta No. 01 de 2022, numeral 3.1.4.1., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado no adjunta información clínica adicional e insiste en que el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y el flujo espiratorio máximo (FEM) fueron las medidas de eficacia principales, que el cuestionario de control del asma (ACQ-7) y el cuestionario de calidad de vida asociada al asma (AQLQ) fueron medidas de eficacia secundarias, que no fueron estadísticamente significativas.

La Sala no encuentra que en la información allegada por el interesado se despejen los interrogantes formulados en el Auto, para la Sala no es clara la relevancia clínica de la disminución modesta aunque estadísticamente significativa en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) que no repercute favorablemente en otros parámetros indicativos de mejoría clínica como el cuestionario de control del asma (ACQ-7) y el cuestionario de calidad de vida asociada al asma (AQLQ), ni tampoco en la necesidad de utilizar medicamento de rescate; asimismo tampoco explicó satisfactoriamente la ausencia de disminución importante en el número de exacerbaciones. Es decir, la Sala encuentra que el interesado no logró demostrar suficientemente el mayor beneficio de la asociación triple versus la asociación doble. Por lo anterior, recomienda negar la evaluación farmacológica para la asociación de acetato de indacaterol + bromuro de glicopirronio + furoato de mometasona, en la indicación “... como tratamiento antiasmático de mantenimiento de administración una vez al día, así como para reducir las agudizaciones asmáticas, en adultos que no están suficientemente controlados con una combinación de mantenimiento a base de un agonista β_2 de acción prolongada y un corticoesteroide inhalado”.

3.1.9 Modificación de dosificación y posología

3.1.9.1 CETROTIDE® 0,25 MG

Expediente : 19908844
Radicado : 20231224075
Fecha : 22/08/2023
Interesado : Merck S.A

Composición: Cada frasco vial contiene cetrotrelax acetato equivalente a cetrotrelax 0,250 mg.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado estéril para reconstituir (Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable)

Indicaciones:

Prevención de la ovulación prematura en pacientes sometidas a una estimulación ovárica controlada seguida de extracción de oocitos y técnicas de reproducción asistida.

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 / posología
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto basado en EU SmpC, CO última revisión agosto 2023), allegado mediante radicado No. 20231224075

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala encuentra que el interesado solicita modificación de: dosificación / posología, contraindicaciones, precauciones y advertencias y reacciones adversas y aprobación de información de inserto basado en EU SmpC, CO última revisión agosto 2023 allegado mediante radicado No. 20231224075, para el medicamento Cetrotide® 0,25 mg, principio activo cetrorelix, en la indicación: *“Prevención de la ovulación prematura en pacientes sometidas a una estimulación ovárica controlada seguida de extracción de oocitos y técnicas de reproducción asistida”*.

La Sala recomienda aprobar como lo solicita el interesado, con la siguiente información:

Nueva dosificación:

Cetrotide® 0,25 mg sólo debe recetarse por un especialista con experiencia en esta área.

La primera administración de Cetrotide® 0,25 mg debe realizarse bajo la supervisión de un médico y en condiciones en que se disponga de forma inmediata de tratamiento para posibles reacciones alérgicas/pseudoalérgicas (incluyendo anafilaxis potencialmente mortal). Las siguientes inyecciones pueden autoadministrarse, siempre que el paciente esté bien informado sobre los signos y síntomas que pueden indicar hipersensibilidad, de las consecuencias de tales reacciones y de la necesidad de intervención médica inmediata. El contenido de un vial (0,25 mg cetrorelix) se debe administrar una vez al día, en intervalos de 24 horas, bien por la mañana o por la noche. Tras la primera administración, se aconseja que la paciente permanezca bajo control médico durante 30 minutos, para asegurarse de que no existe una reacción alérgica /pseudoalérgica a la inyección.

Método de administración

Cetrotide® 0,25 mg se debe inyectar por vía subcutánea en la región inferior abdominal.

Las reacciones en el lugar de inyección se pueden minimizar rotando los lugares de inyección, retrasando la inyección en el mismo lugar e inyectando lentamente el producto para facilitar su absorción gradual.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Administración por la mañana:

El tratamiento con Cetrotide® debe iniciarse al quinto o sexto día de la estimulación ovárica (aproximadamente 96 a 120 horas después del inicio de la estimulación ovárica) con gonadotropinas urinarias o recombinantes y deberá continuar durante el período de tratamiento con gonadotropinas incluyendo el día de la inducción de la ovulación o hCG.

El inicio del tratamiento con Cetrotide® depende de la respuesta ovárica, es decir, del número y tamaño de los folículos en crecimiento y/o de la cantidad de estradiol circulante. El inicio del tratamiento con Cetrotide puede retrasarse en ausencia de crecimiento folicular, aunque la experiencia clínica se basa en iniciar el tratamiento con Cetrotide el quinto o el sexto día de la estimulación.

Administración por la noche:

El tratamiento con Cetrotide® 0,25 mg debe iniciarse al quinto día de la estimulación ovárica (aproximadamente 96 a 108 horas después del inicio de la estimulación ovárica) con gonadotropinas urinarias o recombinantes y deberá continuar durante el período de tratamiento con gonadotropinas hasta la noche anterior al día de la inducción de la ovulación.

El inicio del tratamiento con Cetrotide® depende de la respuesta ovárica, es decir, del número y tamaño de los folículos en crecimiento y/o de la cantidad de estradiol circulante. El inicio del tratamiento con Cetrotide puede retrasarse en ausencia de crecimiento folicular, aunque la experiencia clínica se basa en iniciar el tratamiento con Cetrotide el quinto o el sexto día de la estimulación.

Información adicional sobre poblaciones especiales:

No existe una indicación pertinente para la utilización de Cetrotide® 0.25 mg en niños o poblaciones geriátricas. Para instrucciones acerca de la preparación, ver la sección Instrucciones para la correcta utilización de Cetrotide®

Nuevas contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier análogo estructural de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), a hormonas peptídicas extrínsecas o a alguno de los excipientes.
- Embarazo y lactancia.
- Pacientes con insuficiencia renal y hepática grave.

Nuevas precauciones y advertencias:

Condiciones alérgicas

Se han notificado casos de reacciones alérgicas/pseudoalérgicas, incluyendo anafilaxis potencialmente mortal con la primera dosis.

Debe tenerse especial precaución en mujeres con signos y síntomas de alergia activa o historia conocida de predisposición alérgica. El tratamiento con Cetrotide® 0,25 mg no se aconseja en mujeres con problemas alérgicos graves.

Síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO)

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Durante o después de una estimulación ovárica puede presentarse un síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS) Este suceso debe considerarse como un riesgo intrínseco del procedimiento de estimulación con gonadotropinas.

Un síndrome de hiperestimulación ovárica deberá tratarse sintomáticamente, ej. con descanso, tratamiento intravenoso con electrolitos/coloides y heparina.

El apoyo a la fase lútea se debe dar de acuerdo con la práctica del centro médico de reproducción

Procedimiento repetido de estimulación ovárica

Hay una escasa experiencia con la administración de cetorelix en estimulación ovárica de forma repetida. Por lo tanto, cetorelix se debe utilizar en ciclos repetidos sólo después de una cuidadosa evaluación beneficio/riesgo.

Anomalías congénitas

La prevalencia de anomalías congénitas tras el uso de tecnologías de reproducción asistida (TRA), con o sin antagonistas de la GnRH, puede ser ligeramente más alta que tras las concepciones espontáneas, aunque no está claro si esto guarda relación con factores inherentes a la infertilidad de la pareja o con los procedimientos de TRA. Los escasos datos procedentes de estudios de seguimiento clínico de 316 recién nacidos de mujeres a las que se había administrado cetorelix para el tratamiento de la infertilidad sugieren que cetorelix no aumenta el riesgo de anomalías congénitas en la descendencia.

Insuficiencia hepática

Cetorelix® 0,25 mg no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática, por lo que se debe tener precaución.

Insuficiencia renal

Cetorelix® 0,25 mg no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal, por lo que se debe tener precaución.

Cetorelix está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo y lactancia

No debe utilizarse Cetrotide® 0,25 mg durante el embarazo y la lactancia.

Fertilidad

Estudios en animales han indicado que cetorelix presenta una influencia dosis-dependiente sobre la fertilidad, la capacidad reproductora y el embarazo. No se presentan efectos teratogénicos si se administra el medicamento durante la fase sensible de la gestación.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Cetrotide® 0,25 mg sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Nuevas reacciones adversas:

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Resumen del perfil de seguridad

Los efectos adversos notificados más frecuentemente son reacciones locales en el lugar de inyección tales como eritema, hinchazón y prurito que son normalmente de naturaleza pasajera y de intensidad leve. En ensayos clínicos, estos efectos fueron observados con una frecuencia del 9,4% después de varias inyecciones de Cetrotide® 0,25 mg.

Se ha notificado frecuentemente síndrome de hiperestimulación ovárica de leve a moderado (SHO) (grado I o II de la OMS) y se debe considerar como un riesgo intrínseco del procedimiento de estimulación.

A la inversa, el SHO grave sigue siendo poco frecuente.

Se han notificado casos poco frecuentes de reacciones de hipersensibilidad que incluyen reacciones pseudoalérgicas/anafilácticas.

Lista de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas más abajo se clasifican de acuerdo con la siguiente frecuencia de aparición:

Muy frecuentes $\geq 1/10$

Frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raras $< 1/10.000$

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes Reacciones sistémicas alérgicas/pseudoalérgicas incluyendo anafilaxis potencialmente mortal.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes Cefalea

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes Náuseas

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes Puede producirse un síndrome de hiperestimulación ovárica leve o moderado (grado I ó II de la OMS), que constituye un riesgo intrínseco del proceso de estimulación.

Poco frecuentes Síndrome de hiperestimulación ovárica grave (grado III de la OMS).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Reacciones locales en la zona de inyección (ej. Dolor, eritema, hematoma, hinchazón y prurito).

Interacción

No se han realizado estudios formales de interacción farmacológica con Cetrotide®. Investigaciones in vitro han mostrado que las interacciones con medicamentos que son metabolizados mediante el citocromo P450 o glucuronizados o conjugados de alguna otra forma son improbables. Sin embargo, la posibilidad de interacciones con gonadotrofinas o productos que pueden provocar una liberación de histamina en individuos susceptibles no puede excluirse totalmente.

Acta No. 11 de 2024 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Sobredosis

Una sobredosis en humanos puede provocar una duración prolongada de la acción, pero es improbable que se asocie con efectos tóxicos agudos.

En estudios de toxicidad aguda en roedores se observaron síntomas tóxicos inespecíficos tras la administración intraperitoneal de cetrorelix a dosis de más de 200 veces superiores a la dosis farmacológica eficaz en administración por vía subcutánea.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto basado en EU SmpC, CO última revisión agosto 2023), allegado mediante Radicado No. 20231224075.

3.1.9.2 BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS

Expediente : 36344
Radicado : 20201156490 / 20231227864
Fecha : 25/08/2023
Interesado : SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.

Composición: Cada ampolla de 5 ml contiene N-butil bromuro de hioscina 20 mg + Dipirona 2.5 g

Forma Farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Tratamiento del dolor tipo cólico o espasmo paroxístico del tracto gastrointestinal, biliar o genitourinario, así como los espasmos dolorosos del sistema genital femenino, dismenorrea.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, la evaluación del Auto No. 2023003858 emitido mediante Acta No. 15 de 2021 SEM numeral 3.1.9.1, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de dosificación / posología
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Inserto CCDS V1-LRC 25 Julio de 2019, allegado mediante radicado No. 20231227864
- Información para prescribir CCDS V1-LRC 25 Julio de 2019, allegado mediante radicado No. 20231227864

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado como respuesta de Auto, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, así:

- Nueva dosificación
- Nuevas precauciones y advertencias

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Nuevas reacciones adversas
- Nuevas interacciones

Nueva dosificación:

Vía parenteral:

BUSCAPINA® COMPOSITUM puede administrarse por vía parenteral únicamente mediante inyección intravenosa lenta administrada a lo largo de como mínimo 5 minutos. El paciente debe estar en posición supina. **BUSCAPINA® COMPOSITUM** puede administrarse mediante inyección intramuscular profunda, pero nunca por vía subcutánea.

La aplicación accidental por vía intraarterial puede ocasionar necrosis en el área vascular distal. La solución inyectable debe templarse antes de su aplicación para que esté a temperatura corporal.

Ampollas:

Adultos: puede administrarse una dosis única parenteral de metamizol de 500-1.000 mg hasta 4 veces al día en intervalos de 6-8 horas, lo que supone una dosis máxima diaria de 4000 mg. Sin embargo, en caso necesario, se podría administrar una dosis única parenteral de 2.500 mg de metamizol y una dosis máxima diaria de 5.000 mg de metamizol.

BUSCAPINA® COMPOSITUM no debe administrarse a niños de menos de 12 meses de edad.

Consideraciones generales:

Debe haber disponible el equipamiento adecuado para el tratamiento de los casos de shock que pueden producirse en raras instancias cuando este fármaco se administra por vía parenteral.

La causa más frecuente de que se produzca una caída crítica en la presión arterial y shock es la administración de la inyección a una velocidad excesivamente rápida. Por lo tanto, la inyección intravenosa debe administrarse lentamente (a razón de no más de 1 ml por minuto) con el paciente en posición supina. Debe controlarse la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la respiración. En vista de la presunción de que este descenso de la presión arterial no alérgico guarda una relación con la dosis administrada, debe considerarse con particular cuidado la indicación de la administración de dosis superiores a 1 g de metamizol.

Las ampollas de **BUSCAPINA® COMPOSITUM** pueden mezclarse o diluirse con solución de glucosa al 5 %, solución fisiológica salina al 0,9 % o solución de lactato de Ringer. Sin embargo, dado que su estabilidad es breve, estas mezclas deben administrarse de inmediato.

En vista de la posibilidad de incompatibilidades, **BUSCAPINA® COMPOSITUM** no debe mezclarse con otros fármacos en la misma jeringa.

BUSCAPINA® COMPOSITUM no debe usarse durante períodos prolongados ni en dosis más altas a menos que sea por indicación de un profesional médico o un odontólogo.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Pacientes de edad avanzada:

Debe reducirse la dosis en los pacientes de edad avanzada, puesto que en dichos pacientes puede haber un retardo en la eliminación de los metabolitos del metamizol.

Deterioro del estado general y deterioro de la depuración de creatinina:

Debe reducirse la dosis en los pacientes que presenten un deterioro de su estado general y un deterioro de la depuración de la creatinina, ya que la eliminación de los metabolitos del metamizol puede verse demorada.

Insuficiencia de la función renal y hepática:

Dado que la velocidad de eliminación se reduce en presencia de deterioro de la función hepática y renal, en dichos casos debe evitarse la administración de dosis múltiples altas. No es necesario reducir la dosis si BUSCAPINA® COMPOSITUM se utiliza sólo por un lapso breve. No existe experiencia en torno al uso prolongado.

Nuevas precauciones y advertencias:

PRECAUCIONES:

BUSCAPINA® COMPOSITUM es únicamente apto para ser administrado mediante inyección intravenosa o intramuscular. La administración accidental por vía intraarterial puede ocasionar necrosis en el área vascular distal.

En el caso de la inyección intramuscular, debe aplicarse un cumplimiento estricto de la técnica que se describe a continuación:

Lugar de aplicación de la inyección: Únicamente en el cuadrante superior externo de las nalgas.

Orientación: En plano sagital y orientada hacia la cresta.

Profundidad: Utilizar una aguja con una longitud suficiente para asegurar que la inyección se aplique en el músculo.

En vista de la posibilidad de incompatibilidades, BUSCAPINA® COMPOSITUM no debe mezclarse con otros fármacos en la misma jeringa.

Lesión hepática inducida por fármacos:

Se han notificado casos de hepatitis aguda de patrón predominantemente hepatocelular en pacientes tratados con metamizol, con aparición de pocos días a pocos meses después del inicio del tratamiento. Los signos y síntomas incluyen el aumento de las enzimas hepáticas en suero con o sin ictericia, con frecuencia en el contexto de otras reacciones de hipersensibilidad al fármaco (p. ej., erupción cutánea, discrasias sanguíneas, fiebre y eosinofilia) o acompañado de características de hepatitis autoinmunitaria. La mayoría de los pacientes se recuperaron al interrumpir el tratamiento con metamizol; sin embargo, en casos aislados, se notificó progresión a insuficiencia hepática aguda que requirió trasplante de hígado. El mecanismo del daño hepático inducido por metamizol no está lo suficientemente esclarecido, pero los datos apuntan a un mecanismo inmunoalérgico. Se debe indicar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico en caso de que se produzcan síntomas indicativos de daño hepático. En estos pacientes debe interrumpirse el tratamiento con metamizol y evaluar la función hepática. No se debe reintroducir metamizol en pacientes con un episodio de daño hepático durante el tratamiento con

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

metamizol para el que no se haya determinado otra causa del daño hepático.

Advertencias y precauciones especiales

Dolor abdominal inexplicable

En el caso de que un cuadro severo e inexplicable de dolor abdominal persista o empeore, o se presente en asociación con síntomas tales como fiebre, náuseas, vómitos, cambios en los movimientos intestinales, dolor a la palpación abdominal, descenso de la presión arterial, desmayos o sangre en heces, se requieren medidas de diagnóstico adecuadas para investigar la etiología de los síntomas.

Reacciones hematológicas (como ser agranulocitosis o pancitopenia)

BUSCAPINA® COMPOSITUM contiene el derivado pirazolónico metamizol, el cual puede involucrar un riesgo raro, pero potencialmente fatal de agranulocitosis.

En el caso de presentarse signos clínicos de reacciones hematológicas (como ser agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia o pancitopenia), debe suspenderse de inmediato el tratamiento con BUSCAPINA® COMPOSITUM y debe efectuarse un control de los valores de los recuentos hematológicos (incluyendo fórmula leucocitaria) hasta que hayan retornado al rango normal. La suspensión del tratamiento debe implementarse de inmediato, es decir, no debe demorarse hasta que los resultados de los análisis de laboratorio estén disponibles. Debe indicarse a todos los pacientes que deben realizar una consulta médica sin demora en el caso de que durante el tratamiento con BUSCAPINA® COMPOSITUM se presenten signos y síntomas que sugieran la presencia de una discrasia sanguínea (p. ej., malestar general, infección, fiebre persistente, hematomas, sangrado o palidez).

Los pacientes que presentan una reacción inmunológica como por ejemplo agranulocitosis frente a BUSCAPINA® COMPOSITUM también tienen un riesgo elevado de presentar una respuesta similar a otras pirazolonas y pirazolidinas.

Reacciones anafilácticas/anafilactoides

Al momento de seleccionar la vía de administración, debe tenerse en cuenta que la administración por vía parenteral de BUSCAPINA® COMPOSITUM implica un riesgo mayor de reacciones anafilácticas o anafilactoides.

El riesgo de que se produzcan reacciones anafilactoides potencialmente severas frente a BUSCAPINA® COMPOSITUM es marcadamente mayor en el caso de los pacientes que tienen:

- síndrome asmático inducido por analgésicos o intolerancia a analgésicos con reacciones de tipo urticaria
- angioedema
- asma bronquial, en particular en presencia de rinosinusitis y pólipos nasales
- urticaria crónica
- intolerancia a colorantes (p. ej., tartrazina) y/o conservantes (p. ej., benzoatos)
- intolerancia al alcohol; estos pacientes experimentan reacciones incluso frente a cantidades ínfimas de bebidas alcohólicas, con síntomas tales como estornudos, lagrimeo y rubefacción severa. La intolerancia al alcohol de este tipo puede ser un indicio de un síndrome asmático inducido por analgésicos aún no diagnosticado.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

El metamizol, el cual puede causar el riesgo raro, pero potencialmente fatal de shock.

La probabilidad de que se produzca un shock anafiláctico es mayor en los pacientes susceptibles. Por lo tanto, se requiere particular precaución cuando BUSCAPINA® COMPOSITUM se usa en pacientes con asma o atopía.

Antes de la administración de BUSCAPINA® COMPOSITUM, debe realizarse un interrogatorio adecuado al paciente. En los pacientes que tengan un riesgo elevado de experimentar reacciones anafilactoides, BUSCAPINA® COMPOSITUM debe utilizarse únicamente tras una ponderación de los riesgos potenciales frente al beneficio esperado. Si BUSCAPINA® COMPOSITUM se administrara en dichos casos, debe implementarse un monitoreo muy estrecho del paciente y debe asegurarse la disponibilidad de recursos para atención de emergencias.

Los pacientes que presentan una reacción anafiláctica o una reacción inmunológica de otro tipo a BUSCAPINA® COMPOSITUM también tienen un riesgo elevado de presentar una respuesta similar a otras pirazolonas, pirazolidinas y otros analgésicos no narcóticos.

Reacciones hipotensivas aisladas:

BUSCAPINA® COMPOSITUM puede causar reacciones hipotensivas. Estas reacciones pueden ser dependientes de la dosis y la probabilidad de que se produzcan es mayor con la administración parenteral que con la administración por vía enteral.

El riesgo de reacciones de este tipo también se incrementa en el caso de:

- Administración excesivamente rápida de la inyección intravenosa
- Pacientes con, por ejemplo, hipotensión arterial previa, depleción de volumen o deshidratación, inestabilidad circulatoria o fallo circulatorio incipiente (como en el caso de los pacientes que tienen un ataque cardíaco o politraumatismos)
- Pacientes con fiebre alta.

Por lo tanto, resulta esencial un diagnóstico cuidadoso y un control estrecho en estos pacientes. Puede ser necesario implementar medidas preventivas (p. ej., estabilización de la circulación) para reducir el riesgo de que se produzcan reacciones de hipotensión.

BUSCAPINA® COMPOSITUM requiere de un monitoreo estrecho de los parámetros hemodinámicos cuando se usa en pacientes en los cuales debe evitarse por todos los medios un descenso de la presión arterial, como es el caso de las arteriopatías coronarias severas o las estenosis importantes de los vasos que irrigan el cerebro.

Reacciones cutáneas severas

Se han informado reacciones cutáneas potencialmente mortales, tales como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) en el tratamiento con metamizol. Ante la aparición de signos o síntomas de SSJ o NET (como ser erupción cutánea que suele evolucionar con ampollas o lesiones en las mucosas), debe interrumpirse de inmediato y en forma definitiva el tratamiento con BUSCAPINA® COMPOSITUM.

Se debe asesorar a los pacientes sobre tales signos y síntomas, y debe efectuarse un control estrecho de los mismos para detectar posibles reacciones cutáneas, en particular

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

dentro de las primeras semanas de tratamiento.

Sangrado gastrointestinal

Se ha informado sangrado gastrointestinal en los pacientes tratados con metamizol. Muchos pacientes habían recibido en forma concomitante otro tratamiento (p. ej., AINE) asociado con sangrado gastrointestinal, o habían recibido una sobredosis de metamizol.

Presión intraocular

Puede producirse una elevación de la presión intraocular como consecuencia de la administración de anticolinérgicos como el butilbromuro de hioscina en los pacientes con glaucoma de ángulo estrecho no diagnosticado y, por ende, no tratado. Por lo tanto, los pacientes deben realizar una consulta oftalmológica con urgencia en el caso de que desarrollen dolor y enrojecimiento ocular con pérdida de visión luego de una inyección de BUSCAPINA® COMPOSITUM.

Riesgo asociado con el uso de una vía de administración incorrecta

Cuando este medicamento se administra por vía parenteral, debe prestarse atención al uso de una técnica correcta de aplicación de la inyección. La aplicación accidental por vía intraarterial puede ocasionar una necrosis en el área vascular distal que podría derivar en una amputación.

Riesgo en poblaciones específicas

En los pacientes de edad avanzada o con insuficiencia renal o hepática BUSCAPINA® COMPOSITUM debe ser utilizado únicamente tras haber evaluado la relación riesgo-beneficio, y deben tomarse las debidas precauciones.

Se requiere precaución en los pacientes con factores de riesgo cardíacos sometidos a tratamiento parenteral con BUSCAPINA® COMPOSITUM. En el caso de presentarse taquicardia en tales pacientes, debe efectuarse un monitoreo hasta la normalización del cuadro.

Advertencias relacionadas con los excipientes

Una ampolla de 1 ml contiene 32,73 mg de sodio.

Una ampolla de 5 ml contiene 163,6 mg de sodio. Este producto medicinal contiene 490,8 mg por cada dosis diaria máxima recomendada para los adultos. Esto debe ser tomado en consideración en el caso de los pacientes que tienen una dieta con contenido de sodio controlado.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos adecuados sobre el uso de BUSCAPINA® COMPOSITUM durante el embarazo.

Luego del uso de butilbromuro de hioscina, los estudios preclínicos en ratas y en conejos no arrojaron evidencia de efectos embriotóxicos ni teratogénicos.

El metamizol atraviesa la barrera placentaria. En los estudios en animales, no hubo signos

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

que sugirieran un efecto teratogénico del metamizol.

Puesto que no existe experiencia suficiente en los seres humanos, BUSCAPINA® COMPOSITUM no debe usarse durante el primer trimestre de gestación; durante el segundo trimestre, puede utilizarse únicamente si los beneficios previstos superan claramente los riesgos involucrados.

Si bien el metamizol es apenas un inhibidor leve de la síntesis de prostaglandinas, no puede descartarse la posibilidad de que se produzca una obstrucción prematura del ductus arterioso (Botalli) y complicaciones perinatales como resultado de la reducción de la agregación plaquetaria en el niño y en la madre. Por lo tanto, BUSCAPINA® COMPOSITUM está contraindicado en el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia

La seguridad del butilbromuro de hioscina durante la lactancia no ha sido establecida. Sin embargo, no se han informado efectos adversos en los neonatos.

Los metabolitos del metamizol se excretan en la leche materna. Ninguno de los metabolitos estuvo presente en niveles detectables a las 48 horas de la administración del fármaco. Debe evitarse la lactancia durante el uso de metamizol y durante un lapso de como mínimo 48 horas a partir de la última dosis.

Fertilidad

No se han realizado estudios en torno a los efectos de este fármaco sobre la fertilidad en los seres humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria

No se han llevado a cabo estudios en torno a los efectos de este producto sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria.

Los pacientes deben ser advertidos de la posibilidad de experimentar efectos indeseables como alteraciones del acomodamiento visual y mareos durante el tratamiento parenteral con butilbromuro de hioscina. Si se administra en la dosis recomendada, no es dable esperar que el metamizol afecte la concentración ni la capacidad de reacción. Como medida de precaución, al menos en el caso de administración de dosis altas, debe tenerse presente la posibilidad de que se produzcan reacciones retardadas, y debe advertirse a los pacientes que no deben conducir vehículos, operar maquinaria ni realizar actividades peligrosas. Esto aplica especialmente en el caso de la combinación del producto con alcohol.

Nuevas reacciones adversas:

Se utiliza la siguiente clasificación de frecuencia de CIOMS, cuando corresponde:

Muy frecuentes $\geq 10\%$; Común ≥ 1 y $< 10\%$; Poco frecuentes ≥ 0.1 y $< 1\%$; Raras ≥ 0.01 y $< 0.1\%$; Muy raro $\geq 0.01\%$; Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos hematológicos y linfáticos

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Poco frecuentes: agranulocitosis (incluyendo casos fatales) y posterior septicemia (incluso casos fatales), leucopenia
- Muy raros: trombocitopenia
- Desconocidos: anemia aplásica, pancitopenia, (incluyendo casos fatales)

Se presume que se trata de reacciones inmunológicas. La posibilidad de que se produzcan existe, aunque BUSCAPINA® COMPOSITUM ya se haya administrado anteriormente sin complicaciones.

Existen indicios de que el riesgo de agranulocitosis puede incrementarse si BUSCAPINA® COMPOSITUM se utiliza durante más de una semana. La agranulocitosis se manifiesta en la forma de pirexia, escalofríos, dolor orofaríngeo, disfagia, estomatitis, rinitis, faringitis, inflamación del aparato genital e inflamación anal. Estos signos pueden ser mínimos en los pacientes tratados con antibióticos. La linfadenopatía o esplenomegalia es escasa o nula. Se observa una marcada elevación de la tasa de eritrosedimentación; los granulocitos evidencian una reducción considerable o directamente están ausentes. Pueden presentarse valores anómalos en los parámetros de hemoglobina, recuento eritrocitario y recuento plaquetario.

Se recomienda vehementemente discontinuar de inmediato el uso de BUSCAPINA® COMPOSITUM y efectuar una consulta con un médico, sin esperar a que estén disponibles los resultados de las pruebas de laboratorio, en el caso de observarse un deterioro inesperado en el estado general del paciente, o de presentarse un cuadro febril que no cede o reaparece, o de producirse cambios con dolor en la mucosa de la boca, la nariz y la garganta.

Trastornos del sistema inmunológico, la piel y el tejido subcutáneo

- Poco frecuentes: erupción por fármaco, reacciones cutáneas
- Raras: reacción anafiláctica, reacción anafilactoide (especialmente luego de la administración por vía parenteral), asma en pacientes con síndrome asmático por analgésicos, erupción maculopapular
- Muy raro: necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson
- Desconocidos: shock anafiláctico en algunos casos con desenlace fatal, disnea, hipersensibilidad, sudoración anormal.

Las formas más leves de estas reacciones (p. ej., reacciones de la piel y las mucosas, como prurito, sensación de ardor, eritema, hinchazón, así como también disnea y trastornos gastrointestinales) pueden dar lugar, sin embargo, a reacciones más severas (p. ej., urticaria generalizada, angioedema severo con compromiso de la zona de la laringe, broncoespasmo severo, arritmia, descenso de la presión arterial, en ocasiones con elevación inicial de la presión arterial). Por lo tanto, el uso de BUSCAPINA® COMPOSITUM debe discontinuarse de inmediato en el caso de producirse reacciones cutáneas. En el caso de reacciones cutáneas severas, debe efectuarse una consulta médica de inmediato.

Las reacciones anafilácticas pueden producirse durante la aplicación de la inyección o inmediatamente después, pero también pueden presentarse varias horas después. Dichas reacciones, no obstante, se producen generalmente dentro de la primera hora posterior a

la administración. Debe iniciarse el tratamiento apropiado tan pronto surjan signos/síntomas de una reacción anafiláctica.

Trastornos oculares (formulaciones parenterales únicamente)

- Poco frecuente: trastornos de acomodación
- Desconocidos: midriasis, aumento de la presión intraocular

Trastornos cardíacos

- Desconocido: taquicardia, Síndrome de Kounis

Trastornos vasculares

- Común: hipotensión, mareos
- Poco frecuentes: shock, sofocos/rubefacción formulaciones parenterales únicamente:
- Poco frecuentes: dolor en el lugar de la inyección
- Desconocidos: reacción en el lugar de la inyección, flebitis

Las reacciones de hipotensión producidas durante el uso o después del mismo pueden estar inducidas por el fármaco, y pueden no necesariamente estar acompañadas de otros signos de reacciones anafilactoides y/o anafilácticas. Las reacciones de este tipo pueden conducir a un descenso severo de la presión arterial. La administración rápida del medicamento mediante inyección intravenosa incrementa el riesgo de que se produzcan reacciones hipotensivas.

En el caso de hiperpirexia, o de una inyección administrada a una velocidad excesiva, existe la posibilidad de que se produzca una caída crítica y dependiente de la dosis en la presión arterial, sin ningún otro signo de intolerancia al fármaco.

Trastornos gastrointestinales

- Común: boca seca
- Desconocido: hemorragia gastrointestinal

Trastornos renales y urinarios

- Muy raros: falla renal aguda, anuria, nefritis intersticial, oliguria, proteinuria, insuficiencia renal, cromaturia
- Desconocido: retención urinaria

La excreción de ácido rubazónico, un metabolito inocuo del metamizol, puede generar una coloración rojiza en la orina, que desaparece al discontinuar el tratamiento.

Nuevas interacciones:

Metotrexato

La administración concomitante de metamizol con metotrexato puede aumentar la toxicidad hematológica del metotrexato, particularmente en los pacientes de edad avanzada. Por ende, debe evitarse esta combinación.

Ácido acetilsalicílico

El metamizol puede reducir el efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico si se administran en forma concomitante. Por lo tanto, **BUSCAPINA® COMPOSITUM** debe

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

utilizarse con precaución en los pacientes que están tomando acetilsalicílico en dosis bajas como cardioprotector.

Efecto sobre los sustratos de CYP2B6

El metamizol es un inductor débil de CYP2B6.

Coadministración de metamizol con sustratos de CYP2B6 como bupropión y efavirenz, puede causar una reducción de las concentraciones sanguíneas de estos medicamentos. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administren sustratos de metamizol y CYP2B6 al mismo tiempo.

Ciclosporina

En el caso de administración concomitante de metamizol y ciclosporina, los niveles en sangre de ciclosporina pueden reducirse y, por ende, deben ser controlados.

Fármacos con efectos anticolinérgicos

BUSCAPINA® COMPOSITUM puede intensificar el efecto anticolinérgico de fármacos tales como los antidepresivos tri- y tetracíclicos, los antihistamínicos, los antipsicóticos, la quinidina, la amantadina, la disopiramida y otros anticolinérgicos (p. ej., tiotropio, ipratropio, compuestos pseudoatropínicos).

Antagonistas de la dopamina

El tratamiento concomitante con antagonistas de la dopamina, como ser la metoclopramida, puede reducir los efectos de ambos fármacos sobre el aparato gastrointestinal.

Beta-adrenérgicos

BUSCAPINA® COMPOSITUM puede potenciar los efectos taquicárdicos de los beta-adrenérgicos.

Interferencia con las pruebas de laboratorio:

En los pacientes diabéticos, el derivado pirazolónico puede afectar la valoración enzimática de la glucemia efectuada mediante el método de la glucosa-oxidasa (GOD).

Clorpromazina:

El uso concomitante de metamizol y clorpromazina puede provocar hipotermia grave.

Alcohol:

Metamizol junto con alcohol puede potenciar los efectos tanto de éste, como del fármaco.

Interacciones adicionales con pirazolonas:

Las pirazolonas también pueden interactuar con anticoagulantes orales, captopril, litio y triamterene.

La eficacia de los antihipertensivos y diuréticos puede verse afectada por las pirazolonas. Se desconoce hasta qué punto estas interacciones están causadas por metamizol.

Adicionalmente, se recomienda ajustar el inserto e información para prescribir CCDS V1-LRC 25 Julio de 2019, allegado mediante Radicado No. 20231227864, al presente concepto.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

3.1.9.3 BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS

Expediente : 36344
Radicado : 20201184744 / 20221097991
Fecha : 26/05/2022
Interesado : SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A. / Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Composición: Cada ampolla de 5ml contiene N-butil bromuro de hioscina 20 mg + Dipirona 2.5 g

Forma Farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Tratamiento del dolor tipo cólico o espasmo paroxístico del tracto gastrointestinal, biliar o genitourinario, así como los espasmos dolorosos del sistema genital femenino, dismenorrea.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, la evaluación del Auto No. 2022002013, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Inserto CCDS v.2.0-LRC 25 de Mayo de 2020, allegado mediante radicado No. 20221097991
- Información para prescribir CCDS v.2.0-LRC 25 de Mayo de 2020, allegado mediante radicado No. 20221097991

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado como respuesta de Auto, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia, así:

- Nueva dosificación
- Nuevas precauciones y advertencias
- Nuevas reacciones adversas
- Nuevas interacciones

Nueva dosificación:

Vía parenteral:

BUSCAPINA® COMPOSITUM puede administrarse por vía parenteral únicamente mediante inyección intravenosa lenta administrada a lo largo de como mínimo 5 minutos. El paciente debe estar en posición supina. BUSCAPINA® COMPOSITUM puede administrarse mediante inyección intramuscular profunda, pero nunca por vía subcutánea.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

La aplicación accidental por vía intraarterial puede ocasionar necrosis en el área vascular distal. La solución inyectable debe templarse antes de su aplicación para que esté a temperatura corporal.

Ampollas:

Adultos: puede administrarse una dosis única parenteral de metamizol de 500-1.000 mg hasta 4 veces al día en intervalos de 6-8 horas, lo que supone una dosis máxima diaria de 4000 mg. Sin embargo, en caso necesario, se podría administrar una dosis única parenteral de 2.500 mg de metamizol y una dosis máxima diaria de 5.000 mg de metamizol

BUSCAPINA® COMPOSITUM no debe administrarse a niños de menos de 12 meses de edad.

Consideraciones generales:

Debe haber disponible el equipamiento adecuado para el tratamiento de los casos de shock que pueden producirse en raras instancias cuando este fármaco se administra por vía parenteral.

La causa más frecuente de que se produzca una caída crítica en la presión arterial y shock es la administración de la inyección a una velocidad excesivamente rápida. Por lo tanto, la inyección intravenosa debe administrarse lentamente (a razón de no más de 1 ml por minuto) con el paciente en posición supina. Debe controlarse la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la respiración. En vista de la presunción de que este descenso de la presión arterial no alérgico guarda una relación con la dosis administrada, debe considerarse con particular cuidado la indicación de la administración de dosis superiores a 1 g de metamizol.

Las ampollas de BUSCAPINA® COMPOSITUM pueden mezclarse o diluirse con solución de glucosa al 5 %, solución fisiológica salina al 0,9 % o solución de lactato de Ringer. Sin embargo, dado que su estabilidad es breve, estas mezclas deben administrarse de inmediato.

En vista de la posibilidad de incompatibilidades, BUSCAPINA® COMPOSITUM no debe mezclarse con otros fármacos en la misma jeringa.

BUSCAPINA® COMPOSITUM no debe usarse durante períodos prolongados ni en dosis más altas a menos que sea por indicación de un profesional médico o un odontólogo.

Pacientes de edad avanzada:

Debe reducirse la dosis en los pacientes de edad avanzada, puesto que en dichos pacientes puede haber un retardo en la eliminación de los metabolitos del metamizol.

Deterioro del estado general y deterioro de la depuración de creatinina:

Debe reducirse la dosis en los pacientes que presenten un deterioro de su estado general y un deterioro de la depuración de la creatinina, ya que la eliminación de los metabolitos del metamizol puede verse demorada.

Insuficiencia de la función renal y hepática:

Dado que la velocidad de eliminación se reduce en presencia de deterioro de la función hepática y renal, en dichos casos debe evitarse la administración de dosis múltiples altas.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

No es necesario reducir la dosis si BUSCAPINA® COMPOSITUM se utiliza sólo por un lapso breve. No existe experiencia en torno al uso prolongado.

Nuevas precauciones y advertencias:

PRECAUCIONES:

BUSCAPINA® COMPOSITUM es únicamente apto para ser administrado mediante inyección intravenosa o intramuscular. La administración accidental por vía intraarterial puede ocasionar necrosis en el área vascular distal.

En el caso de la inyección intramuscular, debe aplicarse un cumplimiento estricto de la técnica que se describe a continuación:

Lugar de aplicación de la inyección: Únicamente en el cuadrante superior externo de las nalgas.

Orientación: En plano sagital y orientada hacia la cresta.

Profundidad: Utilizar una aguja con una longitud suficiente para asegurar que la inyección se aplique en el músculo.

En vista de la posibilidad de incompatibilidades, BUSCAPINA® COMPOSITUM no debe mezclarse con otros fármacos en la misma jeringa.

Lesión hepática inducida por fármacos:

Se han notificado casos de hepatitis aguda de patrón predominantemente hepatocelular en pacientes tratados con metamizol, con aparición de pocos días a pocos meses después del inicio del tratamiento. Los signos y síntomas incluyen el aumento de las enzimas hepáticas en suero con o sin ictericia, con frecuencia en el contexto de otras reacciones de hipersensibilidad al fármaco (p. ej., erupción cutánea, discrasias sanguíneas, fiebre y eosinofilia) o acompañado de características de hepatitis autoinmunitaria. La mayoría de los pacientes se recuperaron al interrumpir el tratamiento con metamizol; sin embargo, en casos aislados, se notificó progresión a insuficiencia hepática aguda que requirió trasplante de hígado. El mecanismo del daño hepático inducido por metamizol no está lo suficientemente esclarecido, pero los datos apuntan a un mecanismo inmunoalérgico. Se debe indicar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico en caso de que se produzcan síntomas indicativos de daño hepático. En estos pacientes debe interrumpirse el tratamiento con metamizol y evaluar la función hepática. No se debe reintroducir metamizol en pacientes con un episodio de daño hepático durante el tratamiento con metamizol para el que no se haya determinado otra causa del daño hepático.

Advertencias y precauciones especiales

Dolor abdominal inexplicable

En el caso de que un cuadro severo e inexplicable de dolor abdominal persista o empeore, o se presente en asociación con síntomas tales como fiebre, náuseas, vómitos, cambios en los movimientos intestinales, dolor a la palpación abdominal, descenso de la presión arterial, desmayos o sangre en heces, se requieren medidas de diagnóstico adecuadas para investigar la etiología de los síntomas.

Reacciones hematológicas (como ser agranulocitosis o pancitopenia)

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

BUSCAPINA® COMPOSITUM contiene el derivado pirazolónico metamizol, el cual puede involucrar un riesgo raro pero potencialmente fatal de agranulocitosis.

En el caso de presentarse signos clínicos de reacciones hematológicas (como ser agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia o pancitopenia), debe suspenderse de inmediato el tratamiento con **BUSCAPINA® COMPOSITUM** y debe efectuarse un control de los valores de los recuentos hematológicos (incluyendo fórmula leucocitaria) hasta que hayan retornado al rango normal. La suspensión del tratamiento debe implementarse de inmediato, es decir, no debe demorarse hasta que los resultados de los análisis de laboratorio estén disponibles. Debe indicarse a todos los pacientes que deben realizar una consulta médica sin demora en el caso de que durante el tratamiento con **BUSCAPINA® COMPOSITUM** se presenten signos y síntomas que sugieran la presencia de una discrasia sanguínea (p. ej., malestar general, infección, fiebre persistente, hematomas, sangrado o palidez).

Los pacientes que presentan una reacción inmunológica como por ejemplo agranulocitosis frente a **BUSCAPINA® COMPOSITUM** también tienen un riesgo elevado de presentar una respuesta similar a otras pirazolonas y pirazolidinas.

Reacciones anafilácticas/anafilactoides

Al momento de seleccionar la vía de administración, debe tenerse en cuenta que la administración por vía parenteral de **BUSCAPINA® COMPOSITUM** implica un riesgo mayor de reacciones anafilácticas o anafilactoides.

El riesgo de que se produzcan reacciones anafilactoides potencialmente severas frente a **BUSCAPINA® COMPOSITUM** es marcadamente mayor en el caso de los pacientes que tienen:

- síndrome asmático inducido por analgésicos o intolerancia a analgésicos con reacciones de tipo urticaria
- angioedema
- asma bronquial, en particular en presencia de rinosinusitis y pólipos nasales
- urticaria crónica
- intolerancia a colorantes (p. ej., tartrazina) y/o conservantes (p. ej., benzoatos)
- intolerancia al alcohol; estos pacientes experimentan reacciones incluso frente a cantidades ínfimas de bebidas alcohólicas, con síntomas tales como estornudos, lagrimeo y rubefacción severa. La intolerancia al alcohol de este tipo puede ser un indicio de un síndrome asmático inducido por analgésicos aún no diagnosticado.

El metamizol, el cual puede causar el riesgo raro, pero potencialmente fatal de shock.

La probabilidad de que se produzca un shock anafiláctico es mayor en los pacientes susceptibles. Por lo tanto, se requiere particular precaución cuando **BUSCAPINA® COMPOSITUM** se usa en pacientes con asma o atopía.

Antes de la administración de **BUSCAPINA® COMPOSITUM**, debe realizarse un interrogatorio adecuado al paciente. En los pacientes que tengan un riesgo elevado de experimentar reacciones anafilactoides, **BUSCAPINA® COMPOSITUM** debe utilizarse únicamente tras una ponderación de los riesgos potenciales frente al beneficio esperado.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Si BUSCAPINA® COMPOSITUM se administrara en dichos casos, debe implementarse un monitoreo muy estrecho del paciente y debe asegurarse la disponibilidad de recursos para atención de emergencias.

Los pacientes que presentan una reacción anafiláctica o una reacción inmunológica de otro tipo a BUSCAPINA® COMPOSITUM también tienen un riesgo elevado de presentar una respuesta similar a otras pirazolonas, pirazolidinas y otros analgésicos no narcóticos.

Reacciones hipotensivas aisladas:

BUSCAPINA® COMPOSITUM puede causar reacciones hipotensivas. Estas reacciones pueden ser dependientes de la dosis y la probabilidad de que se produzcan es mayor con la administración parenteral que con la administración por vía enteral.

El riesgo de reacciones de este tipo también se incrementa en el caso de:

- Administración excesivamente rápida de la inyección intravenosa
- Pacientes con, por ejemplo, hipotensión arterial previa, depleción de volumen o deshidratación, inestabilidad circulatoria o fallo circulatorio incipiente (como en el caso de los pacientes que tienen un ataque cardíaco o politraumatismos)
- Pacientes con fiebre alta.

Por lo tanto, resulta esencial un diagnóstico cuidadoso y un control estrecho en estos pacientes. Puede ser necesario implementar medidas preventivas (p. ej., estabilización de la circulación) para reducir el riesgo de que se produzcan reacciones de hipotensión.

BUSCAPINA® COMPOSITUM requiere de un monitoreo estrecho de los parámetros hemodinámicos cuando se usa en pacientes en los cuales debe evitarse por todos los medios un descenso de la presión arterial, como es el caso de las arteriopatías coronarias severas o las estenosis importantes de los vasos que irrigan el cerebro.

Reacciones cutáneas severas

Se han informado reacciones cutáneas potencialmente mortales, tales como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) en el tratamiento con metamizol. Ante la aparición de signos o síntomas de SSJ o NET (como ser erupción cutánea que suele evolucionar con ampollas o lesiones en las mucosas), debe interrumpirse de inmediato y en forma definitiva el tratamiento con BUSCAPINA® COMPOSITUM.

Se debe asesorar a los pacientes sobre tales signos y síntomas, y debe efectuarse un control estrecho de los mismos para detectar posibles reacciones cutáneas, en particular dentro de las primeras semanas de tratamiento.

Sangrado gastrointestinal

Se ha informado sangrado gastrointestinal en los pacientes tratados con metamizol. Muchos pacientes habían recibido en forma concomitante otro tratamiento (p. ej., AINE) asociado con sangrado gastrointestinal, o habían recibido una sobredosis de metamizol.

Presión intraocular

Puede producirse una elevación de la presión intraocular como consecuencia de la

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

administración de anticolinérgicos como el butilbromuro de hioscina en los pacientes con glaucoma de ángulo estrecho no diagnosticado y, por ende, no tratado. Por lo tanto, los pacientes deben realizar una consulta oftalmológica con urgencia en el caso de que desarrollen dolor y enrojecimiento ocular con pérdida de visión luego de una inyección de BUSCAPINA® COMPOSITUM.

Riesgo asociado con el uso de una vía de administración incorrecta

Cuando este medicamento se administra por vía parenteral, debe prestarse atención al uso de una técnica correcta de aplicación de la inyección. La aplicación accidental por vía intraarterial puede ocasionar una necrosis en el área vascular distal que podría derivar en una amputación.

Riesgo en poblaciones específicas

En los pacientes de edad avanzada o con insuficiencia renal o hepática BUSCAPINA® COMPOSITUM debe ser utilizado únicamente tras haber evaluado la relación riesgo-beneficio, y deben tomarse las debidas precauciones.

Se requiere precaución en los pacientes con factores de riesgo cardíacos sometidos a tratamiento parenteral con BUSCAPINA® COMPOSITUM. En el caso de presentarse taquicardia en tales pacientes, debe efectuarse un monitoreo hasta la normalización del cuadro.

Advertencias relacionadas con los excipientes

Una ampolla de 1 ml contiene 32,73 mg de sodio.

Una ampolla de 5 ml contiene 163,6 mg de sodio. Este producto medicinal contiene 490,8 mg por cada dosis diaria máxima recomendada para los adultos. Esto debe ser tomado en consideración en el caso de los pacientes que tienen una dieta con contenido de sodio controlado.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos adecuados sobre el uso de BUSCAPINA® COMPOSITUM durante el embarazo.

Luego del uso de butilbromuro de hioscina, los estudios preclínicos en ratas y en conejos no arrojaron evidencia de efectos embriotóxicos ni teratogénicos.

El metamizol atraviesa la barrera placentaria. En los estudios en animales, no hubo signos que sugirieran un efecto teratogénico del metamizol.

Puesto que no existe experiencia suficiente en los seres humanos, BUSCAPINA® COMPOSITUM no debe usarse durante el primer trimestre de gestación; durante el segundo trimestre, puede utilizarse únicamente si los beneficios previstos superan claramente los riesgos involucrados.

Si bien el metamizol es apenas un inhibidor leve de la síntesis de prostaglandinas, no puede descartarse la posibilidad de que se produzca una obstrucción prematura del ductus arterioso (Botalli) y complicaciones perinatales como resultado de la reducción de la agregación plaquetaria en el niño y en la madre. Por lo tanto, BUSCAPINA®

Acta No. 11 de 2024 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

COMPOSITUM está contraindicado en el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia

La seguridad del butilbromuro de hioscina durante la lactancia no ha sido establecida. Sin embargo, no se han informado efectos adversos en los neonatos.

Los metabolitos del metamizol se excretan en la leche materna. Ninguno de los metabolitos estuvo presente en niveles detectables a las 48 horas de la administración del fármaco. Debe evitarse la lactancia durante el uso de metamizol y durante un lapso de como mínimo 48 horas a partir de la última dosis.

Fertilidad

No se han realizado estudios en torno a los efectos de este fármaco sobre la fertilidad en los seres humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria

No se han llevado a cabo estudios en torno a los efectos de este producto sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria.

Los pacientes deben ser advertidos de la posibilidad de experimentar efectos indeseables como alteraciones del acomodamiento visual y mareos durante el tratamiento parenteral con butilbromuro de hioscina. Si se administra en la dosis recomendada, no es dable esperar que el metamizol afecte la concentración ni la capacidad de reacción. Como medida de precaución, al menos en el caso de administración de dosis altas, debe tenerse presente la posibilidad de que se produzcan reacciones retardadas, y debe advertirse a los pacientes que no deben conducir vehículos, operar maquinaria ni realizar actividades peligrosas. Esto aplica especialmente en el caso de la combinación del producto con alcohol.

Nuevas reacciones adversas:

Se utiliza la siguiente clasificación de frecuencia de CIOMS, cuando corresponde:

Muy frecuentes $\geq 10\%$; Común ≥ 1 y $< 10\%$; Poco frecuentes ≥ 0.1 y $< 1\%$; Raras ≥ 0.01 y $< 0.1\%$; Muy raro $\geq 0.01\%$; Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos hematológicos y linfáticos

- Poco frecuentes: agranulocitosis (incluyendo casos fatales) y posterior septicemia (incluso casos fatales), leucopenia
- Muy raros: trombocitopenia
- Desconocidos: anemia aplásica, pancitopenia, (incluyendo casos fatales)

Se presume que se trata de reacciones inmunológicas. La posibilidad de que se produzcan existe, aunque BUSCAPINA® COMPOSITUM ya se haya administrado anteriormente sin complicaciones.

Existen indicios de que el riesgo de agranulocitosis puede incrementarse si BUSCAPINA® COMPOSITUM se utiliza durante más de una semana. La agranulocitosis se manifiesta en

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

la forma de pirexia, escalofríos, dolor orofaríngeo, disfagia, estomatitis, rinitis, faringitis, inflamación del aparato genital e inflamación anal. Estos signos pueden ser mínimos en los pacientes tratados con antibióticos. La linfadenopatía o esplenomegalia es escasa o nula. Se observa una marcada elevación de la tasa de eritrosedimentación; los granulocitos evidencian una reducción considerable o directamente están ausentes. Pueden presentarse valores anómalos en los parámetros de hemoglobina, recuento eritrocitario y recuento plaquetario.

Se recomienda vehementemente discontinuar de inmediato el uso de BUSCAPINA® COMPOSITUM y efectuar una consulta con un médico, sin esperar a que estén disponibles los resultados de las pruebas de laboratorio, en el caso de observarse un deterioro inesperado en el estado general del paciente, o de presentarse un cuadro febril que no cede o reaparece, o de producirse cambios con dolor en la mucosa de la boca, la nariz y la garganta.

Trastornos del sistema inmunológico, la piel y el tejido subcutáneo

- Poco frecuentes: erupción por fármaco, reacciones cutáneas
- Raras: reacción anafiláctica, reacción anafilactoide (especialmente luego de la administración por vía parenteral), asma en pacientes con síndrome asmático por analgésicos, erupción maculopapular
- Muy raro: necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson
- Desconocidos: shock anafiláctico en algunos casos con desenlace fatal, disnea, hipersensibilidad, sudoración anormal.

Las formas más leves de estas reacciones (p. ej., reacciones de la piel y las mucosas, como prurito, sensación de ardor, eritema, hinchazón, así como también disnea y trastornos gastrointestinales) pueden dar lugar, sin embargo, a reacciones más severas (p. ej., urticaria generalizada, angioedema severo con compromiso de la zona de la laringe, broncoespasmo severo, arritmia, descenso de la presión arterial, en ocasiones con elevación inicial de la presión arterial). Por lo tanto, el uso de BUSCAPINA® COMPOSITUM debe discontinuarse de inmediato en el caso de producirse reacciones cutáneas. En el caso de reacciones cutáneas severas, debe efectuarse una consulta médica de inmediato. Las reacciones anafilácticas pueden producirse durante la aplicación de la inyección o inmediatamente después, pero también pueden presentarse varias horas después. Dichas reacciones, no obstante, se producen generalmente dentro de la primera hora posterior a la administración. Debe iniciarse el tratamiento apropiado tan pronto surjan signos/síntomas de una reacción anafiláctica.

Trastornos oculares (formulaciones parenterales únicamente)

- Poco frecuente: trastornos de acomodación
- Desconocidos: midriasis, aumento de la presión intraocular

Trastornos cardíacos

- Desconocido: taquicardia, Síndrome de Kounis

Trastornos vasculares

- Común: hipotensión, mareos
- Poco frecuentes: shock, sofocos/rubefacción formulaciones parenterales únicamente:

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Poco frecuentes: dolor en el lugar de la inyección
- Desconocidos: reacción en el lugar de la inyección, flebitis

Las reacciones de hipotensión producidas durante el uso o después del mismo pueden estar inducidas por el fármaco, y pueden no necesariamente estar acompañadas de otros signos de reacciones anafilactoides y/o anafilácticas. Las reacciones de este tipo pueden conducir a un descenso severo de la presión arterial. La administración rápida del medicamento mediante inyección intravenosa incrementa el riesgo de que se produzcan reacciones hipotensivas.

En el caso de hiperpirexia, o de una inyección administrada a una velocidad excesiva, existe la posibilidad de que se produzca una caída crítica y dependiente de la dosis en la presión arterial, sin ningún otro signo de intolerancia al fármaco.

Trastornos gastrointestinales

- Común: boca seca
- Desconocido: hemorragia gastrointestinal

Trastornos renales y urinarios

- Muy raros: falla renal aguda, anuria, nefritis intersticial, oliguria, proteinuria, insuficiencia renal, cromaturia
- Desconocido: retención urinaria

La excreción de ácido rubazónico, un metabolito inocuo del metamizol, puede generar una coloración rojiza en la orina, que desaparece al discontinuar el tratamiento.

Nuevas interacciones:

Metotrexato

La administración concomitante de metamizol con metotrexato puede aumentar la toxicidad hematológica del metotrexato, particularmente en los pacientes de edad avanzada. Por ende, debe evitarse esta combinación.

Ácido acetilsalicílico

El metamizol puede reducir el efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico si se administran en forma concomitante. Por lo tanto, BUSCAPINA® COMPOSITUM debe utilizarse con precaución en los pacientes que están tomando acetilsalicílico en dosis bajas como cardioprotector.

Efecto sobre los sustratos de CYP2B6

El metamizol es un inductor débil de CYP2B6.

Coadministración de metamizol con sustratos de CYP2B6 como bupropión y efavirenz, puede causar una reducción de las concentraciones sanguíneas de estos medicamentos. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administren sustratos de metamizol y CYP2B6 al mismo tiempo.

Ciclosporina

En el caso de administración concomitante de metamizol y ciclosporina, los niveles en sangre de ciclosporina pueden reducirse y, por ende, deben ser controlados.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Fármacos con efectos anticolinérgicos

BUSCAPINA® COMPOSITUM puede intensificar el efecto anticolinérgico de fármacos tales como los antidepresivos tri- y tetracíclicos, los antihistamínicos, los antipsicóticos, la quinidina, la amantadina, la disopiramida y otros anticolinérgicos (p. ej., tiotropio, ipratropio, compuestos pseudoatropínicos).

Antagonistas de la dopamina

El tratamiento concomitante con antagonistas de la dopamina, como ser la metoclopramida, puede reducir los efectos de ambos fármacos sobre el aparato gastrointestinal.

Beta-adrenérgicos

BUSCAPINA® COMPOSITUM puede potenciar los efectos taquicárdicos de los beta-adrenérgicos.

Interferencia con las pruebas de laboratorio:

En los pacientes diabéticos, el derivado pirazolónico puede afectar la valoración enzimática de la glucemia efectuada mediante el método de la glucosa-oxidasa (GOD).

Clorpromazina:

El uso concomitante de metamizol y clorpromazina puede provocar hipotermia grave.

Alcohol:

Metamizol junto con alcohol puede potenciar los efectos tanto de éste, como del fármaco.

Interacciones adicionales con pirazolonas:

Las pirazolonas también pueden interactuar con anticoagulantes orales, captopril, litio y triamterene.

La eficacia de los antihipertensivos y diuréticos puede verse afectada por las pirazolonas. Se desconoce hasta qué punto estas interacciones están causadas por metamizol.

Adicionalmente, se recomienda ajustar el inserto e información para prescribir CCDS v.2.0-LRC 25 de Mayo de 2020, allegado mediante radicado No. 20221097991; al presente concepto.

3.1.9.4 MOXAR® 5 mg/mL GOTAS

Expediente : 19976847
Radicado : 20231228251
Fecha : 25/08/2023
Interesado : Laboratorios Bussié S.A.

Composición: Cada mililitro de suspensión contiene 5 mg de mosaprida

Forma farmacéutica: Suspensión

Indicaciones:

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Síntomas gastrointestinales asociados con gastritis crónica, (como ardor estomacal, náuseas, vómitos) dispepsia no ulcerosa. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Puede ser usado en patologías de regulación de la motilidad digestiva y aceleración de la evacuación gástrica, por ejemplo, dispepsia funcional, gastroparesia idiopática o asociada a la neuropatía diabética, anorexia nerviosa, condiciones posquirúrgicas con vagotomía y antrectomía, esofagitis, hernia de diafragma.

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 / posología
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación en interacciones
- Ficha médica Versión 2, 19/09/2019, allegada mediante radicado No. 20231228251
- Información para prescribir Versión 2, 19/09/2019, allegada mediante radicado No. 20231228251

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, mediante Radicado 20231228251, la Sala Especializada de Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar las modificaciones solicitadas por el interesado para el producto de la referencia con la siguiente información así:

Nueva dosificación:

POSOLOGIA Y MODO DE USO:

Adultos: Gotas al 0,5% (20 gotas = 5mg) 10 o 20 gotas administradas 2-3 veces al día. La dosis varía entre 60-120 gotas/día, antes o después de las comidas. En los ancianos y en pacientes con insuficiencia hepática o renal severas, la dosis total puede ser disminuida a 30 gotas / día.

Si a la segunda semana no se observan resultados no continuar el tratamiento, la duración del tratamiento es entre 4 y 12 semanas.

No se ha comprobado la seguridad en la administración en niños.

Nuevas contraindicaciones:

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes, embarazo, lactancia y niños. Adminístrese con precaución en pacientes ancianos y pacientes con función hepática o renal disminuida.

Nuevas precauciones y advertencias:

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

La administración concomitante con anticolinérgicos puede disminuir la acción de Mosaprida, por lo que se recomienda ampliar los intervalos de administración entre ambas medicaciones.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca: insuficiencia cardíaca, trastornos de la conducción, arritmias ventriculares (incluyendo Torsade de Pointes), o isquemia miocárdica (posibilidad de aumento del riesgo de arritmias); alteraciones hidroelectrolíticas (en especial hipopotasemia). Existe mayor riesgo de arritmias en tratamiento concomitante con furosemida o agentes que puedan prolongar el intervalo QT (procainamida, quinidina, flecainida, sotalol, antidepresivos tricíclicos).

PRECAUCIONES SOBRE EXCIPIENTES:

Este medicamento contiene sacarosa, los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarosa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Se debe administrar con precaución en pacientes diabéticos. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retrasadas) por que contiene Metilparabeno y Propilparabeno.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS:

Este medicamento contiene Propilenglicol, puede producir síntomas parecidos a los del alcohol, por lo que puede disminuir la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

EMBARAZO:

En embarazadas y mujeres que pudieran estarlo, administrarlo únicamente en caso de que la utilidad del tratamiento supere al riesgo del mismo. (No está confirmada la seguridad con respecto a la administración durante el embarazo).

LACTANCIA:

Evitar la administración en mujeres que estén amamantando, pero en caso de que la administración sea imprescindible suspender el amamantamiento. En animales de experimentación (ratas), se reportó el pasaje de la droga a leche materna.

Nuevas reacciones adversas:

REACCIONES ADVERSAS:

Es bien tolerado. No tiene efectos sobre el sistema nervioso central. No tiene actividad antidopaminérgica, por lo que no causa efectos extrapiramidales.

Sólo se han informado efectos secundarios leves y relacionados con actividad procinética: diarrea, ruidos hidroaéreos, cólicos abdominales. Ocasionalmente cefaleas. Estos síntomas han sido transitorios en todos los casos. Otros efectos muy infrecuentes: astenia, sensación de inestabilidad, vértigo y eosinofilia.

Se han observado incrementos de transaminasas hepáticas (TGO y TGP), fosfatasa alcalina y gamma-glutamyl-transpeptidasa (gamma GT), heces blandas, sequedad bucal, aumento de grasas neutras, edema, urticaria, exantema, leucopenia, náuseas, vómitos, alteraciones del gusto, distensión abdominal, entumecimiento de la boca (incluyendo lengua y labios), palpitaciones, delirium tremens.

En la hepatitis fulminante hay una severa alteración de la función hepática que lleva a un marcado aumento de TGO, TGP y γ -GTP, además de ictericia, e incluso con casos fatales,

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

por lo cual, se recomienda observar prudentemente, y en caso de confirmarse alguna alteración suspender inmediatamente la administración y adoptar las medidas pertinentes.

Riesgo de arritmias: Mosaprida puede incrementar el riesgo de arritmias.

Nuevas interacciones:

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

La administración concomitante con anticolinérgicos (Sulfato de Atropina; Bromuro de Butil escopolamina) puede disminuir la acción del Citrato de Mosaprida, por lo que se recomienda ampliar los intervalos de administración entre ambas medicaciones.

Al asociar mosaprida con eritromicina, la concentración plasmática máxima de mosaprida, la vida media y el ABC (área bajo la curva) pueden aumentar, por lo que se debe tener precaución en estos casos.

Finalmente, la Sala recomienda ajustar el inserto y la información para prescribir al presente concepto.

3.1.9.5 PURINETHOL 50 MG

Expediente : 46262
Radicado : 20231042120 / 20231234197
Fecha : 31/08/2023
Interesado : Aspen Colombiana S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene 50 mg de mercaptopurina

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones:

Mercaptopurina se indica en combinación con otros agentes antineoplásicos en el tratamiento de leucemia aguda. Puede emplearse en la inducción de una remisión y, en particular, se indica en la terapia de mantenimiento de la leucemia linfoblástica aguda y la leucemia mielógena aguda. Mercaptopurina debe emplearse en combinación con otros agentes antineoplásicos en el tratamiento de la leucemia granulocítica crónica.

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 / posología
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación en interacciones
- Inserto versión CCDS_v25_Jul2023, allegado mediante radicado No. 20231234197
- Información para prescribir versión CCDS_v25_Jul2023, allegado mediante radicado No. 20231234197

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala encuentra que el interesado solicita modificación de dosificación / posología, contraindicaciones, precauciones y advertencias, reacciones adversas, interacciones, y aprobación de la información de inserto e información para prescribir versión CCDS_v25_Jul2023, allegados mediante Radicado No. 20231234197, para el medicamento Purinethol 50 mg, principio activo mercaptopurina, en las indicaciones: *“Mercaptopurina se indica en combinación con otros agentes antineoplásicos en el tratamiento de leucemia aguda. Puede emplearse en la inducción de una remisión y, en particular, se indica en la terapia de mantenimiento de la leucemia linfoblástica aguda y la leucemia mielógena aguda. Mercaptopurina debe emplearse en combinación con otros agentes antineoplásicos en el tratamiento de la leucemia granulocítica crónica”*.

La Sala encuentra que para adultos y niños la dosis inicial habitual es de 2,5 mg/kg de peso corporal al día o 25 - 75 mg/m² de superficie corporal al día y no de 50 - 75 mg/m² de superficie corporal al día como lo solicita el interesado, por lo tanto, el interesado debe ajustar la posología o justificar el rango que propone.

Adicionalmente, recomienda incluir en posología el siguiente texto:

Los niños con sobrepeso pueden necesitar una dosis más alta dentro del rango de dosis y por ello se recomienda realizar una estrecha monitorización de la respuesta al tratamiento.

Por último, la Sala le recuerda al interesado que la indicación aprobada es:

Mercaptopurina se indica en combinación con otros agentes antineoplásicos en el tratamiento de leucemia aguda. Puede emplearse en la inducción de una remisión y, en particular, se indica en la terapia de mantenimiento de la leucemia linfoblástica aguda y la leucemia mielógena aguda. Mercaptopurina debe emplearse en combinación con otros agentes antineoplásicos en el tratamiento de la leucemia granulocítica crónica.

Finalmente, la Sala recomienda ajustar el inserto y la información para prescribir al presente concepto.

3.1.9.6 EVRYSDI

Expediente : 20197087
Radicado : 20231226249 / 20231233856
Fecha : 31/08/2023
Interesado : Productos Roche S.A
Composición: Cada 2 gramos de polvo para reconstituir a 80 mililitros de solución oral contienen 60 mg de risdiplam

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a solución oral

Indicaciones:

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Risdiplam está indicado para iniciar tratamiento a pacientes con atrofia muscular espinal 5q confirmada con diagnóstico genético con 2 o más copias del gen smn2 y con valoración de estado funcional motor con base en escala validada: o tipo 1 o tipo 2 y 3 en pacientes hasta los 25 años de edad no hay información disponible sobre la eficacia de este medicamento a largo plazo. En todos los casos se debe revisar periódicamente, de manera individualizada, la necesidad de continuar con el tratamiento con base en la aplicación de escalas validadas de función motora acordes con el estado clínico del paciente.

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 / posología
- Modificación de reacciones adversas
- Información para prescribir e Inserto CDS 11.0 Ago 2023, allegado mediante radicado No. 20231233856

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala encuentra que el interesado solicita modificación de dosificación / posología y de reacciones adversas y aprobación de la información para prescribir e inserto CDS 11.0 Ago 2023, allegados mediante Radicado No. 20231233856, para el medicamento Evrysdi, principio activo risdiplam, en las indicaciones: *“Risdiplam está indicado para iniciar tratamiento a pacientes con atrofia muscular espinal 5q confirmada con diagnóstico genético con 2 o más copias del gen smn2 y con valoración de estado funcional motor con base en escala validada: o tipo 1 o tipo 2 y 3 en pacientes hasta los 25 años de edad no hay información disponible sobre la eficacia de este medicamento a largo plazo. En todos los casos se debe revisar periódicamente, de manera individualizada, la necesidad de continuar con el tratamiento con base en la aplicación de escalas validadas de función motora acordes con el estado clínico del paciente”.*

La Sala recomienda aprobar las modificaciones solicitadas para el producto de la referencia con la siguiente información así:

Nueva dosificación:

La solución oral de Evrysdi debe reconstituirla un profesional sanitario antes de su dispensación.

Instrucciones generales

El tratamiento de la AME debe iniciarse en cuanto sea posible después del diagnóstico. Evrysdi se toma por vía oral, una vez al día después de las comidas, aproximadamente a la misma hora todos los días, usando la jeringa para uso oral proporcionada.

La dosis única diaria de Evrysdi recomendada para los pacientes con AME se determina en función de la edad y del peso corporal (v. tabla 1).

Tabla 1 Esquema posológico por edad y peso corporal

- Edad^a y peso corporal	- Dosis diaria recomendada
---	-----------------------------------

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

-	<2 meses	-	0,15 mg/kg
-	De 2 meses a <2 años	-	0,20 mg/kg
-	≥2 años (<20 kg)	-	0,25 mg/kg
-	≥2 años (≥20 kg)	-	5 mg
-	a Basada en la edad corregida para los lactantes prematuros.		

Las modificaciones de la dosis deben hacerse bajo la supervisión de un profesional sanitario. No se ha estudiado el tratamiento con una dosis diaria superior a 5 mg. Se dispone de datos limitados posteriores a la autorización de comercialización obtenidos en lactantes menores de 16 días.

Método de administración

Para administrar la dosis diaria de Evrysdi se debe usar la jeringa para uso oral reutilizable que se proporciona. Antes de administrar la primera dosis, se recomienda que un profesional sanitario indique al paciente o al cuidador cómo se debe preparar la dosis diaria prescrita.

El paciente debe beber agua después de tomar Evrysdi para asegurarse de que ha tragado todo el medicamento. Si el paciente no puede tragar y tiene una sonda nasogástrica o de gastrostomía, se administrará Evrysdi a través de la sonda. Se debe purgar la sonda con agua después de administrar Evrysdi.

Dosis diferidas u omitidas

Evrysdi se toma por vía oral una vez al día, aproximadamente a la misma hora todos los días. Si se omite una dosis de Evrysdi, se debe administrar cuanto antes siempre que sea dentro de las 6 horas siguientes a la programada para la dosis. En caso contrario, se saltará la dosis omitida y al día siguiente se tomará la dosis siguiente a la hora habitualmente programada.

Si el paciente no traga toda la dosis o vomita después de tomar una dosis de Evrysdi, no se debe administrar otra dosis para compensar la dosis incompleta. Se esperará hasta el día siguiente para administrar la dosis siguiente a la hora habitualmente programada.

Pautas posológicas especiales

Uso en pediatría

Todavía no se han determinado la seguridad ni la eficacia de Evrysdi en pacientes pediátricos menores de 16 días en ensayos clínicos. Se dispone de datos limitados de seguridad obtenidos en el contexto de la experiencia poscomercialización en pacientes menores de 16 días tratados con Evrysdi a la dosis recomendada. No se han determinado la seguridad ni la eficacia de Evrysdi en lactantes prematuros antes de alcanzar la edad corregida de 16 días.

Uso en geriatría

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

La farmacocinética y la seguridad de Evrysdi se han evaluado en sujetos de hasta 69 años sin AME. Evrysdi no se ha estudiado en pacientes con AME mayores de 60 años.

Disfunción renal

No se han estudiado la seguridad ni la eficacia de Evrysdi en pacientes con disfunción renal. No se prevé que sea necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal.

Disfunción hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción hepática leve o moderada. Evrysdi no se ha estudiado en pacientes con disfunción hepática grave.

Nuevas reacciones adversas:

Ensayos clínicos

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad de Evrysdi se basa en cuatro ensayos clínicos: FIREFISH, SUNFISH, JEWELFISH y RAINBOWFISH.

El estudio FIREFISH es un estudio sin enmascaramiento, de dos partes, en el que se incluyó a 62 pacientes con AME de inicio infantil de 2,2-6,9 meses de edad. La mediana de la duración de la exposición fue de 27,8 meses (intervalo: 0,6-46,5 meses). Las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos en pacientes con AME de inicio infantil que se presentan en la tabla 2 se basan en el análisis combinado de pacientes de las partes 1 y 2 del estudio FIREFISH. Las reacciones adversas se definen como aquellos eventos adversos que se producen en $\geq 5\%$ de los pacientes y cuya asociación causal con Evrysdi es posible.

El estudio SUNFISH es un estudio de dos partes realizado en pacientes con AME de inicio tardío de 2-25 años de edad. Las reacciones adversas observadas en ensayos clínicos de pacientes con AME de inicio tardío que se incluyen en la tabla 3 se basan en la parte 2 del estudio SUNFISH ($n = 180$), la porción aleatorizada, con enmascaramiento doble, comparativa con placebo y con una duración del seguimiento de al menos 12 meses. Las reacciones adversas se definen como aquellos eventos adversos que se producen en $\geq 5\%$ de los pacientes tratados con Evrysdi que ocurrieron con una frecuencia $\geq 5\%$ mayor o al

menos con una frecuencia 2 veces mayor que en los pacientes del grupo comparativo con placebo y cuya asociación causal con Evrysdi es posible.

Tabla 2 Resumen de las reacciones adversas en pacientes con AME de inicio infantil observadas en el estudio FIREFISH (partes 1 y 2)

Categoría del MedDRA de órgano, aparato o sistema afectado	Reacción adversa	Incidencia N = 62 n (%)	Número de eventos/ 100 años-paciente Exposición total en años-paciente: 142,4	Categoría de frecuencia
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	12 (19,4)	9,8	Muy frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción*	18 (29,0)	16,2	Muy frecuente

* Incluye los términos de dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, eritema, foliculitis, erupción, erupción eritematosa, erupción maculopapulosa y erupción papulosa.

Tabla 3 Resumen de las reacciones adversas en pacientes con AME de inicio tardío observadas en la parte 2 del estudio FIREFISH

Categoría del MedDRA de órgano, aparato o sistema afectado	Reacción adversa	Evrysdi N = 120 n (%)	Placebo N = 60 n (%)	Categoría de frecuencia
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	20 (16,7)	5 (8,3)	Muy frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción*	20 (16,7)	1 (1,7)	Muy frecuente

* Incluye los términos de erupción, erupción maculopapulosa, eritema, dermatitis alérgica, erupción eritematosa, foliculitis, erupción papulosa.

Las reacciones adversas de diarrea y erupción se produjeron sin que hubiera un momento o un patrón clínico identificables y se resolvieron a pesar del tratamiento en curso con Evrysdi en pacientes con AME de inicio infantil y con AME de inicio tardío. Estos eventos no son indicativos del efecto sobre tejidos epiteliales observado en estudios en animales.

El estudio RAINBOWFISH es un estudio sin enmascaramiento de un solo grupo. Cuando se llevó a cabo el análisis provisional, se había incluido en el estudio a 18 pacientes con AME presintomática que tenían de 16 a 40 días de edad al administrar la primera dosis. La

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

mediana de la duración de la exposición fue de 8,7 meses (intervalo: 0,5-22,8 meses) (v. 3.1.2 Ensayos clínicos/Estudios de eficacia). El perfil de seguridad de Evrysdi en los pacientes presintomáticos del estudio RAINBOWFISH concuerda con el perfil de seguridad de los pacientes con AME sintomática tratados con Evrysdi en ensayos clínicos.

Perfil de seguridad en pacientes tratados anteriormente con otros tratamientos modificadores de la AME

Según el análisis principal del estudio JEWELFISH, el perfil de seguridad de Evrysdi en pacientes con tratamiento previo que recibieron Evrysdi durante un máximo de 59 meses (incluidos los que previamente siguieron tratamiento con nusinersén [n = 76] o con onasemnogén abeparvovec [n = 14]) concuerda con el perfil de seguridad observado en pacientes con AME que no habían recibido anteriormente tratamiento y fueron tratados con Evrysdi en los estudios FIREFISH (partes 1 y 2) y SUNFISH (partes 1 y 2) y RAINBOWFISH.

Experiencia poscomercialización

Se ha identificado la siguiente reacción adversa en la experiencia poscomercialización con Evrysdi (tabla 4). La reacción adversa se enumera según la categoría del MedDRA de órgano, aparato o sistema afectado.

Tabla 4 Reacciones adversas registradas en la experiencia poscomercialización

Categoría del MedDRA de órgano, aparato o sistema afectado	Reacción adversa	Categoría de frecuencia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Vasculitis cutánea ¹	Desconocida

¹ No se pudo estimar la tasa de incidencia ni la categoría de frecuencia considerando los datos disponibles.

La vasculitis cutánea se identificó durante la experiencia poscomercialización. Los síntomas remitieron tras la retirada permanente de Evrysdi.

Finalmente, la Sala recomienda ajustar el inserto y la información para prescribir al presente concepto.

3.1.9.7 ACTRON® 600 mg CAPSULAS BLANDAS

Expediente : 19953938
Radicado : 20231234303
Fecha : 31/08/2023
Interesado : Bayer S.A

Composición: Cada cápsula blanda contiene 600 mg de ibuprofeno

Forma farmacéutica: Cápsula blanda

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Indicaciones:

Analgésico no esteroide, antiinflamatorio.

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 / posología
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Información para prescribir versión 04, allegada mediante radicado No. 20231234303
- Inserto versión 03 basada en CCDS 03 de 2023, allegado mediante radicado No. 20231234303

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación de dosificación / posología, precauciones y advertencias, reacciones adversas, interacciones y aprobación de la información para prescribir versión 04 e inserto versión 03 basada en CCDS 03 de 2023, allegados mediante Radicado No. 20231234303.

La Sala recomienda aprobar las modificaciones solicitada para el producto de la referencia con la siguiente información:

Nueva dosificación:

Solo para administración oral y uso a corto plazo. Los comprimidos/cápsulas se deben tragar enteros con agua.

Posología

Se debe usar la dosis eficaz más baja por la menor duración necesaria para aliviar los síntomas.

Se debe consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran o si se requiere el producto durante más de 10 días.

Para los pacientes con estómagos sensibles, se recomienda tomar ibuprofeno con alimentos.

Adultos y niños mayores de 12 años:

Cápsula de 600 mg: se debe tomar 1 cápsula cada 6 a 8 horas hasta 3 veces al día, según se requiera.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Pacientes pediátricos

Si se requiere este medicamento durante más de 3 días, o si los síntomas empeoran, se debe consultar a un médico.

Niños menores de 12 años: Contraindicado.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Pacientes de edad avanzada

Cápsula de 600 mg: se debe tomar 1 cápsula cada 6 a 8 horas hasta 3 veces al día, según se requiera.

Nuevas precauciones y advertencias:

No administrar dosis altas de ibuprofeno (2400 mg diarios) o dexibuprofeno a pacientes con patología cardiovascular grave como insuficiencia cardíaca (clasificación II-IV de New York Heart Association-NYHA), cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular, estos pacientes.

Antes de iniciar tratamiento a largo plazo con ibuprofeno o dexibuprofeno, sobre todo si se requieren dosis altas, se deberán evaluar cuidadosamente los factores de riesgo cardiovascular asociados del paciente.

Al igual que con todos los antiinflamatorios no esteroideos, se debe utilizar la dosis más baja posible durante el menor tiempo posible que permita controlar los síntomas de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido.

Consulte a su médico antes de administrar el medicamento si usted tiene: asma, una enfermedad del corazón, hipertensión, una enfermedad renal, si está tomando otro antiinflamatorio no esteroideo (AINE)

El ibuprofeno puede causar reacciones alérgicas en pacientes con alergia al ácido acetilsalicílico y a otros analgésicos o aines.

El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Suspenda la administración y consulte a su médico si nota una reacción alérgica que incluya: enrojecimiento de la piel, rash o ampollas si presenta vómito con sangre, sangre en las heces o heces negras.

Adminístrese con precaución a pacientes con desordenes de la coagulación, falla renal o que estén recibiendo anticoagulantes cumarínicos.

Los pacientes con hipertensión no controlada, falla cardíaca congestiva e isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebro-vascular, deberán ser tratados con ibuprofeno luego de una cuidadosa evaluación.

Se recomienda empezar el tratamiento con la dosis efectiva más baja. La administración continua a largo plazo puede incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares. Los efectos secundarios pueden ser minimizados con el uso de dosis bajas por periodos cortos de tiempo.

Adminístrese con precaución en mayores de 60 años ya que sufren mayor incidencia de reacciones adversas a los aines, concretamente hemorragias y perforaciones

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

gastrointestinales, que pueden ser mortales, pacientes con insuficiencia hepática moderada, cirrosis hepática, insuficiencia renal leve o moderada.

A menos que sea prescrito por un profesional del cuidado de la salud, detenga la administración y consulte si el dolor empeora o persiste por más de 10 días, o si la fiebre empeora o persiste por más de 3 días. Manténgase fuera del alcance de los niños.

Evítese tomar este producto simultáneamente con el consumo excesivo de alcohol (consumo habitual moderado: 3 o más bebidas al día)

Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno y otros aines, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa-2 (cox-2), debido al incremento del riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal.

En pacientes con antecedentes isquémicos que estén en tratamiento antiagregante plaquetario con ácido acetil salicílico de liberación rápida, se debe espaciar la toma de los dos medicamentos, con el fin de evitar la atenuación del efecto antiagregante del ácido acetilsalicílico.

Durante el tratamiento con aines, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos. El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de aines, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación y en los pacientes de edad avanzada.

Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.e. Misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.

Se debe tener una precaución especial con aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos (por ejemplo, warfarina), los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico, los corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

Los aines deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa o de enfermedad de CROHN, pues podrían exacerbar dicha patología. Se ha observado en algunos casos retención de líquidos tras la administración de ibuprofeno tras la administración de ibuprofeno por lo que debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca o hipertensión.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Como con otros aines, la administración por largo tiempo de ibuprofeno tiene incidencia en la necrosis renal papilar y otros cambios patológicos renales. También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los cuales las prostaglandinas renales tienen un papel compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. Los pacientes con el mayor riesgo a esta reacción son aquellos con función renal afectada, falla cardíaca, disfunción hepática, aquellos que toman diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y ancianos. Ante la suspensión del tratamiento con aines, usualmente se presenta la recuperación del estado pretratamiento.

Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de ibuprofeno, particularmente a altas dosis (2400 mg diariamente) y en tratamientos en prolongados lapsos de tiempo, puede estar asociado a un pequeño incremento del riesgo de eventos tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto o falla del miocardio). No obstante, estudios epidemiológicos no sugieren que las bajas dosis de ibuprofeno (ejemplo < 1200 mg/día) están asociados con el incremento del riesgo del infarto en el miocardio. Se debe evaluar riesgo beneficio en caso de presentar hipertensión, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas, así mismo en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos.

También se debe considerar cuidadosamente el caso antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de eventos cardiovasculares (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), en especial si se requieren dosis altas de ibuprofeno (2400 mg diarios).

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de aines, más frecuentes al inicio del tratamiento. Si se sospecha dichas reacciones se debe suspender de inmediato y consultar. En caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquido. Debe tenerse especial precaución en niños con una deshidratación grave, por ejemplo, debida a diarrea. Existe riesgo de insuficiencia renal especialmente en niños y adolescentes deshidratados.

Se debe utilizar con precaución cuando se administra a pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma, rinitis crónica o enfermedades alérgicas. Los aines pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.

Se ha observado meningitis aséptica con el tratamiento de ibuprofeno, más probable en pacientes con lupus eritematoso sistémico, enfermedad del colágeno, y en pacientes sin patología crónica, se debe tener precaución.

En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deben controlar como medida de precaución la función renal, la función hepática, la función hematológica y los recuentos hemáticos. En pacientes sometidos a cirugía mayor se requiere estricto control médico.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Durante el tratamiento a largo plazo con dosis elevadas de analgésicos, pueden producirse dolores de cabeza que no deben tratarse con dosis más elevadas del medicamento.

Se desconoce el papel del ibuprofeno en el empeoramiento de la varicela por lo que no se recomienda su uso.

En pacientes con porfiria intermitente aguda debe evaluarse el estricto riesgo beneficio. Se han observado en raras ocasiones alteraciones oftalmológicas. Es recomienda en caso de presentarse, interrumpir el tratamiento y asistir al médico.

Embarazo: primer y segundo trimestre de la gestación: existe riesgo aumentado de aborto y malformaciones cardíacas, gastrosquisis, riesgo que aumenta con la dosis y duración del tratamiento. Se debe evaluar estricto riesgo beneficio, y la dosis debe reducirse lo máximo posible.

Tercer trimestre de la gestación: todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar), disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidramnios, posible prolongación del tiempo de hemorragia, incluso a dosis muy bajas, inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto. El ibuprofeno está contraindicado en el tercer trimestre de embarazo.

Fertilidad: puede disminuir la fertilidad por efecto de la inhibición de la ciclooxigenasa y alteraciones en la ovulación. Efecto es reversible con la suspensión del tratamiento.

Lactancia: no se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria

Nuevas reacciones adversas:

Se han observado e informado las siguientes reacciones adversas durante el tratamiento con ibuprofeno con las siguientes frecuencias: muy común ($\geq 1/10$), común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco común ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$), muy raro ($< 1/10\,000$), no se conoce (no se puede calcular a partir de los datos disponibles).

Trastornos hemáticos y del sistema linfático

Muy poco frecuentes: trastornos hematopoyéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis). Los primeros signos son: fiebre, ardor de garganta, úlceras superficiales en la boca, síntomas similares a la gripe, agotamiento severo, hemorragia y hematomas inexplicables.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Trastornos cardiacos

Frecuencia desconocida: se han reportado edema, hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca en asociación con el tratamiento con AINEs.

Los datos epidemiológicos y de estudios clínicos sugieren el uso de ibuprofeno (particularmente a dosis altas de 2400mg diario) y en tratamiento a largo plazo pueden estar asociados con un riesgo levemente mayor de eventos arteriales trombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular).

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuencia desconocida: Tinnitus

Trastornos de los ojos

Frecuencia desconocida: Problemas visuales

Trastornos gastrointestinales

Poco comunes: dolor abdominal, náuseas, dispepsia

Poco frecuentes: diarrea, flatulencia, estreñimiento, vómito

Muy poco frecuentes: úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, melena, hematemesis en ocasiones mortal, particularmente en los pacientes geriátricos, así como estomatitis ulcerativa y gastritis.

Frecuencia desconocida: constricción diafragmática intestinal (en especial en el tratamiento a largo plazo) exacerbación de la colitis y la enfermedad de Crohn.

Trastornos hepatobiliares

Muy poco frecuentes: disfunción hepática temporal

Trastornos del sistema inmunológico

Poco comunes: urticaria, prurito, erupción

Muy poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad severa incluyendo anafilaxis (que puede incluir reacciones anafilácticas / anafilactoides y shock), angioedema (edema en cara, lengua o laringe), disnea, taquicardia, hipotensión. Dermatitis exfoliativa y bullosa, incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrosis epidérmica tóxica (TEN).

Frecuencia desconocida: exacerbación del asma y broncoespasmo

Datos de laboratorio

Incidencia desconocida: incremento en la alanina aminotransferasa, incremento en la creatinina sanguínea, incremento en la aspartato aminotransferasa, incremento en la urea sanguínea, incremento en la bilirrubina sanguínea

Trastornos del sistema nervioso / Trastornos psiquiátricos

Poco comunes: cefalea

Muy poco frecuentes: se ha reportado meningitis aséptica, particularmente en pacientes con trastornos autoinmunes existentes (lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo).

Frecuencia desconocida: mareos

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Trastornos renales y urinarios

Muy poco frecuentes: insuficiencia renal aguda y necrosis papilar (especialmente con uso a largo plazo), asociados con incremento en la urea sérica y edema.

Frecuencia desconocida: insuficiencia renal, síndrome nefrótico, nefritis intersticial

Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo

Poco comunes: urticaria, prurito, erupción.

Muy poco frecuentes: dermatosis exfoliativa y bullosa, incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrosis epidérmica tóxica (TEN).

Frecuencia desconocida: alopecia

Nuevas interacciones:

En general, los aines deben emplearse con precaución cuando se utilizan con otros fármacos que pueden aumentar el riesgo de ulceración gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal o disfunción renal.

Se han notificado interacciones con los siguientes medicamentos:

Anticoagulantes: los aines pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico.

Antiagregantes plaquetarios: aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal. Los aines no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria.

Corticoides: pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal.

Otros aines: debe evitarse el uso simultáneo con otros aines, pues la administración de diferentes aines puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias.

Ácido acetilsalicílico: Por lo general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad del aumento de los efectos adversos. Los datos farmacodinámicos sugieren que el ibuprofeno puede inhibir de manera competitiva el efecto de la aspirina en dosis bajas en la agregación plaquetaria cuando se administran de manera concomitante. Aunque existen incertidumbres relacionadas con la extrapolación de estos datos a la situación clínica, no se puede excluir la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno en pacientes con mayor riesgo cardiovascular puede reducir el efecto protector cardiovascular del ácido acetilsalicílico en dosis bajas. No se considera probable la aparición de ningún efecto clínicamente pertinente con el uso ocasional de ibuprofeno.

Metrotexa: puede producirse aumento del nivel plasmático y toxicidad del metrotexate, debe evitarse el uso de ibuprofeno con el uso de metrotexate en dosis elevadas. En dosis bajas debe ser estrechamente vigilados los valores hemáticos, y se debe evaluar frecuentemente la función renal en vigilancia del deterioro, de predominio en adulto mayor.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Hidantoínas y sulfamidas: los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados.

Litio: deberá evitarse su administración conjunta, a menos que se monitoricen los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio.

Mifepristona: teóricamente se puede producir una disminución de la eficacia de este medicamento debido a las propiedades antiprostaglandínicas de los aines.

Las evidencias limitadas sugieren que la coadministración de un aine el mismo día de la administración de la prostaglandina no tiene influencia negativa sobre los efectos de la mifepristona o la prostaglandina en la maduración cervical o la contractilidad uterina y no reduce la eficacia clínica en la interrupción del embarazo.

Digoxina: los aines pueden elevar los niveles plasmáticos de digoxina, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina.

Glucósidos cardíacos: los aines pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardíacos.

Pentoxifilina: en pacientes que reciben tratamiento con ibuprofeno en combinación con pentoxifilina puede aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que se recomienda monitorizar el tiempo de sangrado.

Probenecid y sulfinpirazona: podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno; podría exigir ajustar la dosis de ibuprofeno.

Antibióticos quinolonas: los pacientes que toman aines y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones.

Sulfonilureas: los aines podrían potenciar el efecto de las sulfonilureas. Se han notificado casos raros de hipoglucemia en pacientes tratados con sulfonilureas que recibían ibuprofeno.

Ciclosporina, tacrolimus: su administración simultánea con aines puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal.

Antihipertensivos (incluidos los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los diuréticos): los fármacos antiinflamatorios del tipo aine pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos, como los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los diuréticos. El tratamiento simultáneo con aines e inhibidores de la ECA puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda.

Los diuréticos también pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad de los aines, como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. Como ocurre con otros aines, el

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio podría ir asociado a un aumento de los niveles de potasio, por lo que es necesario vigilar los niveles plasmáticos de este ion.

Trombolíticos: podrían aumentar el riesgo de hemorragia.

Zidovudina: puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica cuando los aines se administran con zidovudina. Existe un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno.

Aminoglucósidos: los aines pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos.

Extractos de hierbas: ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia con los aines.

Alimentos: la administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción

Colestiramina: la administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina puede reducir la absorción de ibuprofeno en el tracto gastrointestinal, aunque la relevancia clínica es desconocida.

Inhibidores del cyp2c9: la administración de ibuprofeno con inhibidores del cyp2c9 puede incrementar la exposición a ibuprofeno (sustrato del cyp2c9). Se debe considerar una reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administre un potente inhibidor del cyp2c9 de forma concomitante, especialmente cuando se administren dosis altas de ibuprofeno tanto con voriconazol como con fluconazol.

Interacciones con pruebas de diagnóstico:

- **Tiempo de hemorragia** (puede prolongarse durante 1 día después de suspender el tratamiento).
- **Concentración de glucosa en sangre** (puede disminuir).
- **Aclaramiento de creatinina** (puede disminuir)
- **Hematocrito o hemoglobina** (puede disminuir)
- **Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentraciones séricas de creatinina y potasio** (puede aumentar).
- **con pruebas de función hepática:** incremento de valores de transaminasas.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto versión 03 basada en CCDS 03 de 2023 y la información para prescribir versión 04, allegada mediante Radicado No. 20231234303.

3.1.9.8 BALANCE® 1.5 %

Expediente : 20103824
Radicado : 20231234550
Fecha : 31/08/2023
Interesado : Fresenius Medical Care Andina S.A.S.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Composición: Cada mililitro de solución contiene glucosa monohidrato equivalente a glucosa anhidra 0,0150 g, cloruro de sodio 0,00564 g, lactato de sodio 0,00393 g, cloruro de calcio dihidratado 0,00026 g, cloruro de magnesio hexahidratado 0,00010 g

Forma farmacéutica: Solución para diálisis peritoneal

Indicaciones:

Balance es una solución para diálisis peritoneal que se utiliza en la insuficiencia renal crónica en fase terminal (descompensada) de cualquier origen, tratada mediante diálisis peritoneal.

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 / posología
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto versión 05 /2023, allegado mediante radicado No. 20231234550
- Información para prescribir versión 05 /2023, allegada mediante radicado No. 20231234550

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación de dosificación / posología, contraindicaciones, precauciones y advertencias y reacciones adversas, y aprobación de información para prescribir e inserto versión 05/2023 allegados mediante Radicado No. 20231234550, para el medicamento Balance® 1.5 %, principios activos glucosa + cloruro de sodio + lactato de sodio + cloruro de calcio + cloruro de magnesio, en la indicación: *“Balance es una solución para diálisis peritoneal que se utiliza en la insuficiencia renal crónica en fase terminal (descompensada) de cualquier origen, tratada mediante diálisis peritoneal”*.

La Sala recomienda aprobar las modificaciones del producto de la referencia con la siguiente información.

Nueva dosificación:

Posología

Esta solución está indicada exclusivamente para uso intraperitoneal.

La forma, frecuencia de administración y tiempo de permanencia requeridos serán especificados por el médico.

Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (CAPD)

Adultos:

Si no se prescribe otra cosa, los pacientes recibirán una perfusión de 2000 ml de solución por intercambio, cuatro veces al día. La solución se drenará después de un tiempo de permanencia entre 2 y 10 horas.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Para cada paciente individual será necesario ajustar la dosis, volumen y número de intercambios.

Si al inicio de la diálisis peritoneal se produce dolor por distensión, el volumen de solución por intercambio debería reducirse temporalmente a 500 – 1500 ml.

En pacientes corpulentos, y si se ha perdido la función renal residual, será necesario un volumen mayor de solución para diálisis. En estos pacientes, o en pacientes que toleran volúmenes mayores, puede administrarse un volumen de 2500-3000 ml de solución por intercambio.

Población pediátrica:

En niños el volumen de solución por intercambio deberá reducirse en función de su edad y de su área de superficie corporal (ASC).

Para la prescripción inicial, el volumen por intercambio debe ser 600 – 800 ml/m² ASC con 4 (a veces 3 o 5) intercambios al día. Se puede incrementar hasta 1000 – 1200 ml/m² ASC dependiendo de la tolerancia, la edad y de la función renal residual.

Diálisis Peritoneal Automática (APD)

Se utiliza una máquina (ciclador) para diálisis peritoneal cíclica continua o intermitente. Se recomienda el empleo de bolsas mayores que proporcionen más de un intercambio de solución. El ciclador realiza los intercambios de solución de acuerdo a la prescripción médica almacenada en el ciclador.

Adultos:

Normalmente los pacientes pasan 8-10 horas en el ciclo de noche. Los volúmenes de permanencia oscilan desde 1500 hasta 3000 ml y el número de ciclos por lo general varía de 3 a 10 por la noche. La cantidad de líquido utilizada es normalmente entre 10 y 18 l, pero puede variar entre 6 y 30 l. La terapia con ciclador por la noche se suele combinar con 1 o 2 intercambios durante el día.

Población pediátrica:

El volumen por intercambio debe ser 800 – 1000 ml/m² ASC con 5-10 intercambios durante la noche. Se puede incrementar hasta 1400 ml/m² ASC dependiendo de la tolerancia, la edad y de la función renal residual.

No hay recomendaciones especiales de dosificación en personas de edad avanzada.

Las soluciones para diálisis peritoneal con una concentración elevada de glucosa (2,3%, 4,25%) se utilizan cuando el peso corporal está por encima del peso seco deseado. La eliminación de líquido aumenta en relación a la concentración de glucosa de la solución para diálisis peritoneal. Estas soluciones deberán usarse con precaución para tratar cuidadosamente la membrana peritoneal, prevenir la deshidratación y mantener la carga de glucosa tan baja como sea posible.

La diálisis peritoneal es un tratamiento de larga duración que conlleva la administración repetida de las soluciones individuales.

balance 1,5% glucosa, 1,75 mmol/l de calcio contiene 15 g de glucosa en 1000 ml de solución.

Forma de administración:

Los pacientes deberán ser entrenados apropiadamente, deben practicar la técnica y demostrar ser autosuficientes en la realización de la diálisis peritoneal antes de realizar la misma en su domicilio. El entrenamiento deberá realizarlo personal cualificado. El médico deberá asegurar que el paciente domina las técnicas de manejo de forma suficiente antes de que el paciente realice la diálisis peritoneal en su domicilio. En caso de cualquier problema o duda, deberá ponerse en contacto con su médico.

La diálisis deberá realizarse diariamente, utilizando las dosis prescritas y deberá mantenerse durante tanto tiempo como la terapia de sustitución de la función renal sea necesaria.

Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (CAPD): bolsa *stay•safe*

La bolsa de solución se calienta a la temperatura corporal.

La dosis apropiada se perfunde en la cavidad peritoneal durante un periodo de 5 a 20 minutos utilizando un catéter peritoneal. En función de las instrucciones del médico, la dosis debe permanecer en la cavidad peritoneal durante 2-10 horas (tiempo de equilibrio) y posteriormente ser drenada.

Diálisis Peritoneal Automática (APD): bolsa *sleep•safe*

Los conectores de las bolsas de solución *sleep•safe* prescritas se introducen en los puertos de la bandeja y se conectan automáticamente al conjunto de tubos del ciclador. El ciclador comprueba los códigos de barras de las bolsas de solución y hace sonar una alarma cuando las bolsas no cumplen la prescripción almacenada en el ciclador. Después de esta comprobación el conjunto de tubos puede conectarse a la extensión del catéter del paciente e iniciarse el tratamiento. La solución *sleep•safe* se calienta automáticamente hasta la temperatura corporal por el ciclador durante su entrada en la cavidad abdominal. El tiempo de permanencia y la selección de la concentración de glucosa se realiza según la prescripción médica almacenada en el ciclador (para más detalles, consultar las instrucciones de funcionamiento del ciclador).

Diálisis peritoneal automática (APD): bolsa *Safe•Lock*

Los conectores de las bolsas de solución *Safe•Lock* prescritas se conectan de forma manual al conjunto de tubos del ciclador. La solución *Safe•Lock* se coloca sobre la placa calefactora del ciclador para calentar la solución que se transferirá a la cavidad abdominal del paciente durante el tratamiento. Los tiempos de permanencia y la selección de las concentraciones de glucosa se realiza según la prescripción médica almacenada en el ciclador (para más detalles, consultar las instrucciones de funcionamiento del ciclador)

Según la presión osmótica requerida, *balance* 1,5% glucosa, 1,75 mmol/l de calcio puede usarse secuencialmente con otras soluciones para diálisis peritoneal con un contenido mayor de glucosa (es decir, con mayor osmolaridad).

Nuevas contraindicaciones:

Para esta solución para diálisis peritoneal específica:

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

balance 1,5% glucosa, 1,75 mmol/l de calcio no debe usarse en pacientes con acidosis láctica, hipopotasemia grave e hipercalcemia grave.

Para el tratamiento de diálisis peritoneal en general:

No debe iniciarse la diálisis peritoneal en caso de:

- **cirugía o lesión abdominal reciente, historia de cirugía abdominal con adhesiones fibrosas, quemaduras abdominales graves, perforación de intestino.**
- **situaciones inflamatorias extensas de la piel abdominal (dermatitis)**
- **enfermedades inflamatorias del intestino (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, diverticulitis)**
- **peritonitis**
- **fístula abdominal interna o externa.**
- **hernia umbilical, inguinal o abdominal de otro tipo**
- **tumores intra-abdominales**
- **íleo**
- **enfermedades pulmonares (especialmente neumonía)**
- **sepsis**
- **hiperlipidemia extrema**
- **en casos raros de uremia, que no pueden tratarse con diálisis peritoneal**
- **caquexia y pérdida importante de peso, particularmente cuando la ingesta de proteínas adecuadas no está garantizada**
- **en pacientes que están física o mentalmente incapacitados para realizar la diálisis peritoneal tal como les ha enseñado el médico**

Si durante la diálisis peritoneal se desarrolla cualquiera de los trastornos anteriores, el médico responsable decidirá como actuar.

Nuevas precauciones y advertencias:

La solución para diálisis peritoneal no debe usarse para perfusión intravenosa.

Esta solución sólo puede administrarse después de una cuidadosa evaluación beneficio/riesgo en:

- **hipercalcemia, por ejemplo, debido a la administración de captadores de fosfato que contengan calcio y/o vitamina D (puede ser necesario el cambio temporal o permanente a una solución con un menor contenido de calcio).**
- **pérdida de electrolitos debida a vómitos y/o diarrea (en estos casos puede ser necesario un cambio temporal a una solución para diálisis peritoneal conteniendo potasio).**
- **pacientes que reciben tratamiento con digitálicos: es necesario realizar un control regular de los niveles plasmáticos de potasio. Una hipopotasemia grave puede precisar el uso de una solución para diálisis conteniendo potasio junto con consejos dietéticos).**
- **pacientes con riñones grandes policísticos.**

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Durante la diálisis peritoneal se producen pérdidas de proteínas, aminoácidos y vitaminas hidrosolubles.

Para evitar déficits debe asegurarse una dieta adecuada o un aporte suplementario.

Las características de transporte de la membrana peritoneal pueden cambiar durante la diálisis peritoneal de larga duración, indicada primariamente por una pérdida de ultrafiltración. En casos graves debe detenerse la diálisis peritoneal e iniciarse la hemodiálisis.

Se recomienda una monitorización regular de los siguientes parámetros:

- peso corporal, para el reconocimiento inmediato de hiper- y deshidratación
- sodio, potasio, calcio, magnesio y fosfato séricos, equilibrio ácido-base, gases sanguíneos y proteínas en sangre.
- creatinina y urea séricas
- parathormona y otros indicadores del metabolismo óseo
- azúcar en sangre
- función renal residual, para adaptar la diálisis peritoneal.

Debe comprobarse la claridad y volumen del dializado. La turbidez y/o dolor abdominal son indicadores de peritonitis.

La esclerosis peritoneal encapsulante se considera una complicación conocida y rara derivada del tratamiento de diálisis peritoneal que ocasionalmente puede llegar a provocar la muerte.

Pacientes de edad avanzada

Antes de iniciar la diálisis peritoneal debe tenerse en cuenta la mayor incidencia de hernias en personas de edad avanzada.

Interacciones

La utilización de esta solución para diálisis peritoneal puede producir pérdida de eficacia de otros medicamentos si éstos son dializables a través de la membrana peritoneal. Puede ser necesario ajustar la dosis.

Una marcada reducción de los niveles plasmáticos de potasio puede aumentar la frecuencia de las reacciones adversas asociadas a digital. Los niveles de potasio deben monitorizarse estrechamente en la administración concomitante de digital (ver sección precauciones y advertencias).

El uso de agentes diuréticos puede ayudar al mantenimiento de la diuresis residual pero también puede provocar desequilibrios de agua y electrolitos.

En pacientes diabéticos deberá ajustarse la dosis diaria de insulina o hipoglucemiantes orales, teniendo en cuenta la carga aumentada de glucosa.

La administración concomitante de medicamentos que contienen calcio o vitamina D puede producir hipercalcemia.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de balance en mujeres embarazadas. Se carece de datos de estudios en animales. Cuando se considere la diálisis peritoneal como una posible terapia durante el embarazo, el beneficio de la terapia se debe sopesar frente a los potenciales riesgos y complicaciones para la madre y el niño.

Lactancia

Los componentes de balance se excretan en la leche materna. Sin embargo, con la terapia adecuada no se esperan reacciones adversas en el niño. Se puede considerar una interrupción temporal de la lactancia, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia para la madre.

Fertilidad

No existen datos clínicos disponibles con respecto a los posibles efectos sobre la fertilidad. Sin embargo, en el uso terapéutico no se esperan efectos sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de balance 1,5% glucosa, 1,75 mmol/l de calcio sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria es nula o insignificante.

Nuevas reacciones adversas:

balance 1,5% glucosa, 1,75 mmol/l de calcio es una solución electrolítica cuya composición es similar a la sangre. Además, la solución tiene un pH neutro que es similar al valor del pH fisiológico.

Las posibles reacciones adversas pueden producirse por la propia diálisis peritoneal o pueden ser inducidas por la solución para diálisis peritoneal.

Las reacciones adversas se clasifican según la frecuencia de los casos notificados utilizando el siguiente criterio:

Muy frecuentes	$\geq 1/10$
Frecuentes	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco frecuentes	$\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$
Raras	$\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$
Muy raras	$< 1/10\,000$
Frecuencia no conocida	no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Reacciones adversas potenciales debidas a la solución para diálisis peritoneal:

Trastornos del metabolismo y la nutrición

- Niveles elevados de azúcar en sangre (frecuentes)
- Hiperlipidemia (frecuentes)

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Aumento del peso corporal debido al aporte continuo de glucosa desde la solución para diálisis peritoneal (frecuentes)

Trastornos cardíacos

- Taquicardia (poco frecuentes)

Trastornos vasculares

- Hipotensión (poco frecuentes)
- Hipertensión (poco frecuentes)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

- Disnea (poco frecuentes)

Trastornos renales y urinarios

- Trastornos de los electrolitos, por ej. hipopotasemia (muy frecuentes)
- Hipercalcemia en combinación con un aumento del aporte de calcio, por ej. por la administración de captadores de fosfato que contengan calcio (frecuentes)

Trastornos generales

- Mareos (poco frecuentes)
- Edema (poco frecuentes)
- Alteración de la hidratación (poco frecuentes) indicada ya sea por una rápida disminución (deshidratación) o aumento (hiperhidratación) del peso corporal. Puede presentarse una deshidratación grave cuando se utilizan soluciones con una concentración mayor de glucosa.

Reacciones adversas potenciales debidas al tratamiento:

Infecciones e infestaciones

- Peritonitis (muy frecuentes) indicada por turbidez del dializado. Posteriormente pueden desarrollarse dolor abdominal, fiebre, malestar general y en casos muy raros, sepsis. El paciente deberá consultar inmediatamente al médico. La bolsa con el dializado turbio debe cerrarse con un tapón estéril y evaluarse su contaminación microbiológica y el recuento de glóbulos blancos.
- Infecciones de la piel en el punto de salida y túnel del catéter (muy frecuentes). En caso de infección de la piel en el lugar de salida o infección del túnel del catéter, deberá consultarse al médico tan pronto como sea posible.
- Sepsis (muy raras)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

- Dolor de hombros (frecuentes)
- Disnea causada por elevación del diafragma (frecuencia no conocida)

Trastornos gastrointestinales

- Hernia (muy frecuentes)
- Distensión abdominal y sensación de plenitud (frecuentes)
- Diarrea (poco frecuentes)
- Estreñimiento (poco frecuentes)

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Esclerosis peritoneal encapsulante (frecuencia no conocida)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración/catéter

- Enrojecimiento, edema, exudación, costras y dolor en el lugar de salida del catéter (muy frecuentes)
- Alteraciones en la entrada y salida de la solución para diálisis (frecuentes)
- Malestar general (frecuencia no conocida)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través de: reclamaciones.calidad@fmc-ag.com.

Sobredosis

No se ha informado de situaciones de emergencia relacionadas con una sobredosis.

Cualquier exceso de solución para diálisis perfundida en la cavidad peritoneal puede fácilmente ser drenada a la bolsa de drenaje. En caso de cambios de bolsa demasiado frecuentes puede producirse deshidratación y/o alteraciones electrolíticas que necesitan atención médica inmediata. Si se ha olvidado algún intercambio, se debe contactar con el médico o con el centro de diálisis. Un balance incorrecto puede llevar a una sobre- o deshidratación y alteraciones electrolíticas.

La consecuencia más probable de una sobredosis con *balance* 1,5% glucosa, 1,75 mmol/l de calcio es una deshidratación. Una infradosificación, interrupción o la no continuación del tratamiento pueden provocar una hiperhidratación con consecuencias graves para la vida, edema periférico y descompensación cardíaca y/u otros síntomas de uremia, que pueden poner en peligro la vida del paciente.

Deben aplicarse las normas generalmente aceptadas para cuidados de emergencia y terapia intensiva. El paciente puede precisar una hemodiálisis inmediata.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar inserto y la información para prescribir.

3.1.9.9 BALANCE® 2.3 %

Expediente : 20103822
Radicado : 20231234653
Fecha : 31/08/2023
Interesado : Fresenius Medical Care Andina S.A.S.

Composición: Cada mililitro de solución contiene glucosa monohidrato equivalente a glucosa anhidra 0,023 g, cloruro de sodio 0,00564 g, lactato de sodio 0,00393 g, cloruro de calcio dihidratado 0,00026 g, cloruro de magnesio hexahidratado 0,00010 g

Forma farmacéutica: Solución para diálisis peritoneal

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Indicaciones:

Balance es una solución para diálisis peritoneal que se utiliza en la insuficiencia renal crónica en fase terminal (descompensada) de cualquier origen, tratada mediante diálisis peritoneal.

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 / posología
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto versión 05 /2023, allegado mediante radicado No. 20231234653
- Información para prescribir versión 05 /2023, allegada mediante radicado No. 20231234653

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación de dosificación / posología, contraindicaciones, precauciones y advertencias y reacciones adversas, y aprobación de información para prescribir e inserto versión 05/2023 allegados mediante Radicado No. 20231234653, para el medicamento Balance® 2.3 %, principios activos glucosa + cloruro de sodio + lactato de sodio + cloruro de calcio + cloruro de magnesio, en la indicación: *“Balance es una solución para diálisis peritoneal que se utiliza en la insuficiencia renal crónica en fase terminal (descompensada) de cualquier origen, tratada mediante diálisis peritoneal”*.

La Sala recomienda aprobar las modificaciones del producto de la referencia con la siguiente información.

Nueva dosificación:

Posología

Esta solución está indicada exclusivamente para uso intraperitoneal.

La forma, frecuencia de administración y tiempo de permanencia requeridos serán especificados por el médico.

Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (CAPD)

Adultos:

Si no se prescribe otra cosa, los pacientes recibirán una perfusión de 2000 ml de solución por intercambio, cuatro veces al día. La solución se drenará después de un tiempo de permanencia entre 2 y 10 horas.

Para cada paciente individual será necesario ajustar la dosis, volumen y número de intercambios.

Si al inicio de la diálisis peritoneal se produce dolor por distensión, el volumen de solución por intercambio debería reducirse temporalmente a 500 – 1500 ml.

En pacientes corpulentos, y si se ha perdido la función renal residual, será necesario un volumen mayor de solución para diálisis. En estos pacientes, o en pacientes que toleran

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

volúmenes mayores, puede administrarse un volumen de 2500-3000 ml de solución por intercambio.

Población pediátrica:

En niños el volumen de solución por intercambio deberá reducirse en función de su edad y de su área de superficie corporal (ASC).

Para la prescripción inicial, el volumen por intercambio debe ser 600 – 800 ml/m² ASC con 4 (a veces 3 o 5) intercambios al día. Se puede incrementar hasta 1000 – 1200 ml/m² ASC dependiendo de la tolerancia, la edad y de la función renal residual.

Diálisis Peritoneal Automática (APD)

Se utiliza una máquina (ciclador) para diálisis peritoneal cíclica continua o intermitente. Se recomienda el empleo de bolsas mayores que proporcionen más de un intercambio de solución. El ciclador realiza los intercambios de solución de acuerdo a la prescripción médica almacenada en el ciclador.

Adultos:

Normalmente los pacientes pasan 8-10 horas en el ciclo de noche. Los volúmenes de permanencia oscilan desde 1500 hasta 3000 ml y el número de ciclos por lo general varía de 3 a 10 por la noche. La cantidad de líquido utilizada es normalmente entre 10 y 18 l, pero puede variar entre 6 y 30 l. La terapia con ciclador por la noche se suele combinar con 1 o 2 intercambios durante el día.

Población pediátrica:

El volumen por intercambio debe ser 800 – 1000 ml/m² ASC con 5-10 intercambios durante la noche. Se puede incrementar hasta 1400 ml/m² ASC dependiendo de la tolerancia, la edad y de la función renal residual.

No hay recomendaciones especiales de dosificación en personas de edad avanzada.

Las soluciones para diálisis peritoneal con una concentración elevada de glucosa (2,3%, 4,25%) se utilizan cuando el peso corporal está por encima del peso seco deseado. La eliminación de líquido aumenta en relación a la concentración de glucosa de la solución para diálisis peritoneal. Estas soluciones deberán usarse con precaución para tratar cuidadosamente la membrana peritoneal, prevenir la deshidratación y mantener la carga de glucosa tan baja como sea posible.

La diálisis peritoneal es un tratamiento de larga duración que conlleva la administración repetida de las soluciones individuales.

balance 2,3% glucosa, 1,75 mmol/l de calcio contiene 22,73 g de glucosa en 1000 ml de solución.

Forma de administración:

Los pacientes deberán ser entrenados apropiadamente, deben practicar la técnica y demostrar ser autosuficientes en la realización de la diálisis peritoneal antes de realizar la misma en su domicilio. El entrenamiento deberá realizarlo personal cualificado. El médico deberá asegurar que el paciente domina las técnicas de manejo de forma suficiente antes

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

de que el paciente realice la diálisis peritoneal en su domicilio. En caso de cualquier problema o duda, deberá ponerse en contacto con su médico.

La diálisis deberá realizarse diariamente, utilizando las dosis prescritas y deberá mantenerse durante tanto tiempo como la terapia de sustitución de la función renal sea necesaria.

Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (CAPD): bolsa *stay•safe*

La bolsa de solución se calienta a la temperatura corporal.

La dosis apropiada se perfunde en la cavidad peritoneal durante un periodo de 5 a 20 minutos utilizando un catéter peritoneal. En función de las instrucciones del médico, la dosis debe permanecer en la cavidad peritoneal durante 2-10 horas (tiempo de equilibrio) y posteriormente ser drenada.

Diálisis Peritoneal Automática (APD): bolsa *sleep•safe*

Los conectores de las bolsas de solución *sleep•safe* prescritas se introducen en los puertos de la bandeja y se conectan automáticamente al conjunto de tubos del ciclador. El ciclador comprueba los códigos de barras de las bolsas de solución y hace sonar una alarma cuando las bolsas no cumplen la prescripción almacenada en el ciclador. Después de esta comprobación el conjunto de tubos puede conectarse a la extensión del catéter del paciente e iniciarse el tratamiento. La solución *sleep•safe* se calienta automáticamente hasta la temperatura corporal por el ciclador durante su entrada en la cavidad abdominal. El tiempo de permanencia y la selección de la concentración de glucosa se realiza según la prescripción médica almacenada en el ciclador (para más detalles, consultar las instrucciones de funcionamiento del ciclador).

Diálisis peritoneal automática (APD): bolsa *Safe•Lock*

Los conectores de las bolsas de solución *Safe•Lock* prescritas se conectan de forma manual al conjunto de tubos del ciclador. La solución *Safe•Lock* se coloca sobre la placa calefactora del ciclador para calentar la solución que se transferirá a la cavidad abdominal del paciente durante el tratamiento. Los tiempos de permanencia y la selección de las concentraciones de glucosa se realiza según la prescripción médica almacenada en el ciclador (para más detalles, consultar las instrucciones de funcionamiento del ciclador).

Según la presión osmótica requerida, *balance* 1,5% glucosa, 1,75 mmol/l de calcio puede usarse secuencialmente con otras soluciones para diálisis peritoneal con un contenido mayor de glucosa (es decir, con mayor osmolaridad).

Nuevas contraindicaciones:

Para esta solución para diálisis peritoneal específica:

balance 2,3% glucosa, 1,75 mmol/l de calcio no debe usarse en pacientes con acidosis láctica, hipopotasemia grave e hipercalcemia grave.

Para el tratamiento de diálisis peritoneal en general:

No debe iniciarse la diálisis peritoneal en caso de:

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- cirugía o lesión abdominal reciente, historia de cirugía abdominal con adhesiones fibrosas, quemaduras abdominales graves, perforación de intestino.
- situaciones inflamatorias extensas de la piel abdominal (dermatitis)
- enfermedades inflamatorias del intestino (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, diverticulitis)
- peritonitis
- fístula abdominal interna o externa.
- hernia umbilical, inguinal o abdominal de otro tipo
- tumores intra-abdominales
- íleo
- enfermedades pulmonares (especialmente neumonía)
- sepsis
- hiperlipidemia extrema
- en casos raros de uremia, que no pueden tratarse con diálisis peritoneal
- caquexia y pérdida importante de peso, particularmente cuando la ingesta de proteínas adecuadas no está garantizada
- en pacientes que están física o mentalmente incapacitados para realizar la diálisis peritoneal tal como les ha enseñado el médico

Si durante la diálisis peritoneal se desarrolla cualquiera de los trastornos anteriores, el médico responsable decidirá como actuar.

Nuevas precauciones y advertencias:

La solución para diálisis peritoneal no debe usarse para perfusión intravenosa.

Esta solución sólo puede administrarse después de una cuidadosa evaluación beneficio/riesgo en:

- hipercalcemia, por ejemplo, debido a la administración de captadores de fosfato que contengan calcio y/o vitamina D (puede ser necesario el cambio temporal o permanente a una solución con un menor contenido de calcio).
- pérdida de electrolitos debida a vómitos y/o diarrea (en estos casos puede ser necesario un cambio temporal a una solución para diálisis peritoneal conteniendo potasio).
- pacientes que reciben tratamiento con digitálicos: es necesario realizar un control regular de los niveles plasmáticos de potasio. Una hipopotasemia grave puede precisar el uso de una solución para diálisis conteniendo potasio junto con consejos dietéticos).
- pacientes con riñones grandes policísticos.

Durante la diálisis peritoneal se producen pérdidas de proteínas, aminoácidos y vitaminas hidrosolubles.

Para evitar déficits debe asegurarse una dieta adecuada o un aporte suplementario.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Las características de transporte de la membrana peritoneal pueden cambiar durante la diálisis peritoneal de larga duración, indicada primariamente por una pérdida de ultrafiltración. En casos graves debe detenerse la diálisis peritoneal e iniciarse la hemodiálisis.

Se recomienda una monitorización regular de los siguientes parámetros:

- peso corporal, para el reconocimiento inmediato de hiper- y deshidratación
- sodio, potasio, calcio, magnesio y fosfato séricos, equilibrio ácido-base, gases sanguíneos y proteínas en sangre.
- creatinina y urea séricas
- parathormona y otros indicadores del metabolismo óseo
- azúcar en sangre
- función renal residual, para adaptar la diálisis peritoneal.

Debe comprobarse la claridad y volumen del dializado. La turbidez y/o dolor abdominal son indicadores de peritonitis.

La esclerosis peritoneal encapsulante se considera una complicación conocida y rara derivada del tratamiento de diálisis peritoneal que ocasionalmente puede llegar a provocar la muerte.

Pacientes de edad avanzada

Antes de iniciar la diálisis peritoneal debe tenerse en cuenta la mayor incidencia de hernias en personas de edad avanzada.

Interacciones

La utilización de esta solución para diálisis peritoneal puede producir pérdida de eficacia de otros medicamentos si éstos son dializables a través de la membrana peritoneal. Puede ser necesario ajustar la dosis.

Una marcada reducción de los niveles plasmáticos de potasio puede aumentar la frecuencia de las reacciones adversas asociadas a digital. Los niveles de potasio deben monitorizarse estrechamente en la administración concomitante de digital (ver sección precauciones y advertencias).

El uso de agentes diuréticos puede ayudar al mantenimiento de la diuresis residual pero también puede provocar desequilibrios de agua y electrolitos.

En pacientes diabéticos deberá ajustarse la dosis diaria de insulina o hipoglucemiantes orales, teniendo en cuenta la carga aumentada de glucosa.

La administración concomitante de medicamentos que contienen calcio o vitamina D puede producir hipercalcemia.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de balance en mujeres embarazadas. Se carece de datos de estudios en animales. Cuando se considere la diálisis peritoneal como una posible terapia durante el embarazo, el beneficio de la terapia se debe sopesar frente a los potenciales riesgos y complicaciones para la madre y el niño.

Lactancia

Los componentes de balance se excretan en la leche materna. Sin embargo, con la terapia adecuada no se esperan reacciones adversas en el niño. Se puede considerar una interrupción temporal de la lactancia, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia para la madre.

Fertilidad

No existen datos clínicos disponibles con respecto a los posibles efectos sobre la fertilidad. Sin embargo, en el uso terapéutico no se esperan efectos sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de *balance* 2,3% glucosa, 1,75 mmol/l de calcio sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria es nula o insignificante.

Nuevas reacciones adversas:

balance 2,3% glucosa, 1,75 mmol/l de calcio es una solución electrolítica cuya composición es similar a la sangre. Además la solución tiene un pH neutro que es similar al valor del pH fisiológico.

Las posibles reacciones adversas pueden producirse por la propia diálisis peritoneal o pueden ser inducidas por la solución para diálisis peritoneal.

Las reacciones adversas se clasifican según la frecuencia de los casos notificados utilizando el siguiente criterio:

Muy frecuentes	$\geq 1/10$
Frecuentes	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco frecuentes	$\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$
Raras	$\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$
Muy raras	$< 1/10\,000$
Frecuencia no conocida	no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Reacciones adversas potenciales debidas a la solución para diálisis peritoneal:

Trastornos del metabolismo y la nutrición

- Niveles elevados de azúcar en sangre (frecuentes)
- Hiperlipidemia (frecuentes)
- Aumento del peso corporal debido al aporte continuo de glucosa desde la solución para diálisis peritoneal (frecuentes)

Trastornos cardíacos

- Taquicardia (poco frecuentes)

Acta No. 11 de 2024 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Trastornos vasculares

- Hipotensión (poco frecuentes)
- Hipertensión (poco frecuentes)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

- Disnea (poco frecuentes)

Trastornos renales y urinarios

- Trastornos de los electrolitos, por ej. hipopotasemia (muy frecuentes)
- Hipercalcemia en combinación con un aumento del aporte de calcio, por ej. por la administración de captadores de fosfato que contengan calcio (frecuentes)

Trastornos generales

- Mareos (poco frecuentes)
- Edema (poco frecuentes)
- Alteración de la hidratación (poco frecuentes) indicada ya sea por una rápida disminución (deshidratación) o aumento (hiperhidratación) del peso corporal. Puede presentarse una deshidratación grave cuando se utilizan soluciones con una concentración mayor de glucosa.

Reacciones adversas potenciales debidas al tratamiento:

Infecciones e infestaciones

- Peritonitis (muy frecuentes) indicada por turbidez del dializado. Posteriormente pueden desarrollarse dolor abdominal, fiebre, malestar general y en casos muy raros, sepsis. El paciente deberá consultar inmediatamente al médico. La bolsa con el dializado turbio debe cerrarse con un tapón estéril y evaluarse su contaminación microbiológica y el recuento de glóbulos blancos.
- Infecciones de la piel en el punto de salida y túnel del catéter (muy frecuentes). En caso de infección de la piel en el lugar de salida o infección del túnel del catéter, deberá consultarse al médico tan pronto como sea posible.
- Sepsis (muy raras)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

- Dolor de hombros (frecuentes)
- Disnea causada por elevación del diafragma (frecuencia no conocida)

Trastornos gastrointestinales

- Hernia (muy frecuentes)
- Distensión abdominal y sensación de plenitud (frecuentes)
- Diarrea (poco frecuentes)
- Estreñimiento (poco frecuentes)
- Esclerosis peritoneal encapsulante (frecuencia no conocida)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración/catéter

- Enrojecimiento, edema, exudación, costras y dolor en el lugar de salida del catéter (muy frecuentes)

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Alteraciones en la entrada y salida de la solución para diálisis (frecuentes)
- Malestar general (frecuencia no conocida)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través de: reclamaciones.calidad@fmc-aq.com.

Sobredosis

No se ha informado de situaciones de emergencia relacionadas con una sobredosis.

Cualquier exceso de solución para diálisis perfundida en la cavidad peritoneal puede fácilmente ser drenada a la bolsa de drenaje. En caso de cambios de bolsa demasiado frecuentes puede producirse deshidratación y/o alteraciones electrolíticas que necesitan atención médica inmediata. Si se ha olvidado algún intercambio, se debe contactar con el médico o con el centro de diálisis. Un balance incorrecto puede llevar a una sobre- o deshidratación y alteraciones electrolíticas.

La consecuencia más probable de una sobredosis con *balance 1,5% glucosa, 1,75 mmol/l* de calcio es una deshidratación. Una infradosificación, interrupción o la no continuación del tratamiento pueden provocar una hiperhidratación con consecuencias graves para la vida, edema periférico y descompensación cardíaca y/u otros síntomas de uremia, que pueden poner en peligro la vida del paciente.

Deben aplicarse las normas generalmente aceptadas para cuidados de emergencia y terapia intensiva. El paciente puede precisar una hemodiálisis inmediata.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar inserto y la información para prescribir.

3.1.9.10 BALANCE® 4,25 %

Expediente : 20019660
Radicado : 20231236311
Fecha : 04/09/2023
Interesado : Fresenius Medical Care Andina S.A.S.

Composición: Cada mililitro de solución contiene glucosa monohidrato equivalente a glucosa anhidra 0,046 g, cloruro de sodio 0,00564 g, lactato de sodio 0,00393 g, cloruro de calcio dihidratado 0,00025 g, cloruro de magnesio hexahidratado 0,00010 g

Forma farmacéutica: Solución para diálisis peritoneal

Indicaciones:

Balance es una solución para diálisis peritoneal que se utiliza en la insuficiencia renal crónica en fase terminal (descompensada) de cualquier origen, tratada mediante diálisis peritoneal.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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 / posología
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto versión 05 /2023, allegado mediante radicado No. 20231236311
- Información para prescribir versión 05 /2023, allegada mediante radicado No. 20231236311

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación de dosificación / posología, contraindicaciones, precauciones y advertencias y reacciones adversas, y aprobación de información para prescribir e inserto versión 05/2023 allegados mediante Radicado No. 20231236311, para el medicamento Balance® 4.25 %, principios activos glucosa + cloruro de sodio + lactato de sodio + cloruro de calcio + cloruro de magnesio, en la indicación: *“Balance es una solución para diálisis peritoneal que se utiliza en la insuficiencia renal crónica en fase terminal (descompensada) de cualquier origen, tratada mediante diálisis peritoneal”*.

La Sala recomienda aprobar las modificaciones del producto de la referencia con la siguiente información:

Nueva dosificación:

Posología

Esta solución está indicada exclusivamente para uso intraperitoneal.

La forma, frecuencia de administración y tiempo de permanencia requeridos serán especificados por el médico.

Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (CAPD)

Adultos:

Si no se prescribe otra cosa, los pacientes recibirán una perfusión de 2000 ml de solución por intercambio, cuatro veces al día. La solución se drenará después de un tiempo de permanencia entre 2 y 10 horas.

Para cada paciente individual será necesario ajustar la dosis, volumen y número de intercambios.

Si al inicio de la diálisis peritoneal se produce dolor por distensión, el volumen de solución por intercambio debería reducirse temporalmente a 500 – 1500 ml.

En pacientes corpulentos, y si se ha perdido la función renal residual, será necesario un volumen mayor de solución para diálisis. En estos pacientes, o en pacientes que toleran volúmenes mayores, puede administrarse un volumen de 2500-3000 ml de solución por intercambio.

Población pediátrica:

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

En niños el volumen de solución por intercambio deberá reducirse en función de su edad y de su área de superficie corporal (ASC).

Para la prescripción inicial, el volumen por intercambio debe ser 600 – 800 ml/m² ASC con 4 (a veces 3 o 5) intercambios al día. Se puede incrementar hasta 1000 – 1200 ml/m² ASC dependiendo de la tolerancia, la edad y de la función renal residual.

Diálisis Peritoneal Automática (APD)

Se utiliza una máquina (ciclador) para diálisis peritoneal cíclica continua o intermitente. Se recomienda el empleo de bolsas mayores que proporcionen más de un intercambio de solución. El ciclador realiza los intercambios de solución de acuerdo a la prescripción médica almacenada en el ciclador.

Adultos:

Normalmente los pacientes pasan 8-10 horas en el ciclo de noche. Los volúmenes de permanencia oscilan desde 1500 hasta 3000 ml y el número de ciclos por lo general varía de 3 a 10 por la noche. La cantidad de líquido utilizada es normalmente entre 10 y 18 l, pero puede variar entre 6 y 30 l. La terapia con ciclador por la noche se suele combinar con 1 o 2 intercambios durante el día.

Población pediátrica:

El volumen por intercambio debe ser 800 – 1000 ml/m² ASC con 5-10 intercambios durante la noche. Se puede incrementar hasta 1400 ml/m² ASC dependiendo de la tolerancia, la edad y de la función renal residual.

No hay recomendaciones especiales de dosificación en personas de edad avanzada.

Las soluciones para diálisis peritoneal con una concentración elevada de glucosa (2,3%, 4,25%) se utilizan cuando el peso corporal está por encima del peso seco deseado. La eliminación de líquido aumenta en relación a la concentración de glucosa de la solución para diálisis peritoneal. Estas soluciones deberán usarse con precaución para tratar cuidadosamente la membrana peritoneal, prevenir la deshidratación y mantener la carga de glucosa tan baja como sea posible.

La diálisis peritoneal es un tratamiento de larga duración que conlleva la administración repetida de las soluciones individuales.

balance 4,25% glucosa, 1,75 mmol/l de calcio contiene 42,5 g de glucosa en 1000 ml de solución.

Forma de administración:

Los pacientes deberán ser entrenados apropiadamente, deben practicar la técnica y demostrar ser autosuficientes en la realización de la diálisis peritoneal antes de realizar la misma en su domicilio. El entrenamiento deberá realizarlo personal cualificado. El médico deberá asegurar que el paciente domina las técnicas de manejo de forma suficiente antes de que el paciente realice la diálisis peritoneal en su domicilio. En caso de cualquier problema o duda, deberá ponerse en contacto con su médico.

La diálisis deberá realizarse diariamente, utilizando las dosis prescritas y deberá mantenerse durante tanto tiempo como la terapia de sustitución de la función renal sea necesaria.

Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (CAPD): bolsa *stay•safe*

La bolsa de solución se calienta a la temperatura corporal.

La dosis apropiada se perfunde en la cavidad peritoneal durante un periodo de 5 a 20 minutos utilizando un catéter peritoneal. En función de las instrucciones del médico, la dosis debe permanecer en la cavidad peritoneal durante 2-10 horas (tiempo de equilibrio) y posteriormente ser drenada.

Diálisis Peritoneal Automática (APD): bolsa *sleep•safe*

Los conectores de las bolsas de solución *sleep•safe* prescritas se introducen en los puertos de la bandeja y se conectan automáticamente al conjunto de tubos del ciclador. El ciclador comprueba los códigos de barras de las bolsas de solución y hace sonar una alarma cuando las bolsas no cumplen la prescripción almacenada en el ciclador. Después de esta comprobación el conjunto de tubos puede conectarse a la extensión del catéter del paciente e iniciarse el tratamiento. La solución *sleep•safe* se calienta automáticamente hasta la temperatura corporal por el ciclador durante su entrada en la cavidad abdominal. El tiempo de permanencia y la selección de la concentración de glucosa se realiza según la prescripción médica almacenada en el ciclador (para más detalles, consultar las instrucciones de funcionamiento del ciclador).

Diálisis peritoneal automática (APD): bolsa *Safe•Lock*

Los conectores de las bolsas de solución *Safe•Lock* prescritas se conectan de forma manual al conjunto de tubos del ciclador. La solución *Safe•Lock* se coloca sobre la placa calefactora del ciclador para calentar la solución que se transferirá a la cavidad abdominal del paciente durante el tratamiento. Los tiempos de permanencia y la selección de las concentraciones de glucosa se realiza según la prescripción médica almacenada en el ciclador (para más detalles, consultar las instrucciones de funcionamiento del ciclador).

Según la presión osmótica requerida, *balance* 1,5% glucosa, 1,75 mmol/l de calcio puede usarse secuencialmente con otras soluciones para diálisis peritoneal con un contenido mayor de glucosa (es decir, con mayor osmolaridad).

Nuevas contraindicaciones:

Para esta solución para diálisis peritoneal específica:

balance 4,25% glucosa, 1,75 mmol/l de calcio no debe usarse en pacientes con acidosis láctica, hipopotasemia grave, hipercalcemia grave, hipovolemia e hipotensión arterial.

Para el tratamiento de diálisis peritoneal en general:

No debe iniciarse la diálisis peritoneal en caso de:

- cirugía o lesión abdominal reciente, historia de cirugía abdominal con adhesiones fibrosas, quemaduras abdominales graves, perforación de intestino.
- situaciones inflamatorias extensas de la piel abdominal (dermatitis)
- enfermedades inflamatorias del intestino (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, diverticulitis)

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- peritonitis
- fistula abdominal interna o externa.
- hernia umbilical, inguinal o abdominal de otro tipo
- tumores intra-abdominales
- íleo
- enfermedades pulmonares (especialmente neumonía)
- sepsis
- hiperlipidemia extrema
- en casos raros de uremia, que no pueden tratarse con diálisis peritoneal
- caquexia y pérdida importante de peso, particularmente cuando la ingesta de proteínas adecuadas no está garantizada
- en pacientes que están física o mentalmente incapacitados para realizar la diálisis peritoneal tal como les ha enseñado el médico

Si durante la diálisis peritoneal se desarrolla cualquiera de los trastornos anteriores, el médico responsable decidirá como actuar.

Nuevas precauciones y advertencias:

La solución para diálisis peritoneal no debe usarse para perfusión intravenosa.

Esta solución sólo puede administrarse después de una cuidadosa evaluación beneficio/riesgo en:

- hipercalcemia, por ejemplo, debido a la administración de captadores de fosfato que contengan calcio y/o vitamina D (puede ser necesario el cambio temporal o permanente a una solución con un menor contenido de calcio).
- pérdida de electrolitos debida a vómitos y/o diarrea (en estos casos puede ser necesario un cambio temporal a una solución para diálisis peritoneal conteniendo potasio).
- pacientes que reciben tratamiento con digitálicos: es necesario realizar un control regular de los niveles plasmáticos de potasio. Una hipopotasemia grave puede precisar el uso de una solución para diálisis conteniendo potasio junto con consejos dietéticos).
- pacientes con riñones grandes policísticos.

Durante la diálisis peritoneal se producen pérdidas de proteínas, aminoácidos y vitaminas hidrosolubles.

Para evitar déficits debe asegurarse una dieta adecuada o un aporte suplementario.

Las características de transporte de la membrana peritoneal pueden cambiar durante la diálisis peritoneal de larga duración, indicada primariamente por una pérdida de ultrafiltración. En casos graves debe detenerse la diálisis peritoneal e iniciarse la hemodiálisis.

Se recomienda una monitorización regular de los siguientes parámetros:

- peso corporal, para el reconocimiento inmediato de hiper- y deshidratación

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- sodio, potasio, calcio, magnesio y fosfato séricos, equilibrio ácido-base, gases sanguíneos y proteínas en sangre.
- creatinina y urea séricas
- parathormona y otros indicadores del metabolismo óseo
- azúcar en sangre
- función renal residual, para adaptar la diálisis peritoneal.

Debe comprobarse la claridad y volumen del dializado. La turbidez y/o dolor abdominal son indicadores de peritonitis.

La esclerosis peritoneal encapsulante se considera una complicación conocida y rara derivada del tratamiento de diálisis peritoneal que ocasionalmente puede llegar a provocar la muerte.

Pacientes de edad avanzada

Antes de iniciar la diálisis peritoneal debe tenerse en cuenta la mayor incidencia de hernias en personas de edad avanzada.

Interacciones

La utilización de esta solución para diálisis peritoneal puede producir pérdida de eficacia de otros medicamentos si éstos son dializables a través de la membrana peritoneal. Puede ser necesario ajustar la dosis.

Una marcada reducción de los niveles plasmáticos de potasio puede aumentar la frecuencia de las reacciones adversas asociadas a digital. Los niveles de potasio deben monitorizarse estrechamente en la administración concomitante de digital (ver sección precauciones y advertencias).

El uso de agentes diuréticos puede ayudar al mantenimiento de la diuresis residual pero también puede provocar desequilibrios de agua y electrolitos.

En pacientes diabéticos deberá ajustarse la dosis diaria de insulina o hipoglucemiantes orales, teniendo en cuenta la carga aumentada de glucosa.

La administración concomitante de medicamentos que contienen calcio o vitamina D puede producir hipercalcemia.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de balance en mujeres embarazadas. Se carece de datos de estudios en animales. Cuando se considere la diálisis peritoneal como una posible terapia durante el embarazo, el beneficio de la terapia se debe sopesar frente a los potenciales riesgos y complicaciones para la madre y el niño.

Lactancia

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Los componentes de balance se excretan en la leche materna. Sin embargo, con la terapia adecuada no se esperan reacciones adversas en el niño. Se puede considerar una interrupción temporal de la lactancia, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia para la madre.

Fertilidad

No existen datos clínicos disponibles con respecto a los posibles efectos sobre la fertilidad. Sin embargo, en el uso terapéutico no se esperan efectos sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de *balance* 4,25% glucosa, 1,75 mmol/l de calcio sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria es nula o insignificante.

Nuevas reacciones adversas:

balance 4,25% glucosa, 1,75 mmol/l de calcio es una solución electrolítica cuya composición es similar a la sangre. Además, la solución tiene un pH neutro que es similar al valor del pH fisiológico.

Las posibles reacciones adversas pueden producirse por la propia diálisis peritoneal o pueden ser inducidas por la solución para diálisis peritoneal.

Las reacciones adversas se clasifican según la frecuencia de los casos notificados utilizando el siguiente criterio:

Muy frecuentes	$\geq 1/10$
Frecuentes	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco frecuentes	$\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$
Raras	$\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$
Muy raras	$< 1/10\ 000$
Frecuencia no conocida	no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Reacciones adversas potenciales debidas a la solución para diálisis peritoneal:

Trastornos del metabolismo y la nutrición

- Niveles elevados de azúcar en sangre (frecuentes)
- Hiperlipidemia (frecuentes)
- Aumento del peso corporal debido al aporte continuo de glucosa desde la solución para diálisis peritoneal (frecuentes)

Trastornos cardíacos

- Taquicardia (poco frecuentes)

Trastornos vasculares

- Hipotensión (poco frecuentes)
- Hipertensión (poco frecuentes)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

- Disnea (poco frecuentes)

Trastornos renales y urinarios

- Trastornos de los electrolitos, por ej. hipopotasemia (muy frecuentes)
- Hipercalcemia en combinación con un aumento del aporte de calcio, por ej. por la administración de captadores de fosfato que contengan calcio (frecuentes)

Trastornos generales

- Mareos (poco frecuentes)
- Edema (poco frecuentes)
- Alteración de la hidratación (poco frecuentes) indicada ya sea por una rápida disminución (deshidratación) o aumento (hiperhidratación) del peso corporal. Puede presentarse una deshidratación grave cuando se utilizan soluciones con una concentración mayor de glucosa.

Reacciones adversas potenciales debidas al tratamiento:

Infecciones e infestaciones

- Peritonitis (muy frecuentes) indicada por turbidez del dializado. Posteriormente pueden desarrollarse dolor abdominal, fiebre, malestar general y en casos muy raros, sepsis. El paciente deberá consultar inmediatamente al médico. La bolsa con el dializado turbio debe cerrarse con un tapón estéril y evaluarse su contaminación microbiológica y el recuento de glóbulos blancos.
- Infecciones de la piel en el punto de salida y túnel del catéter (muy frecuentes). En caso de infección de la piel en el lugar de salida o infección del túnel del catéter, deberá consultarse al médico tan pronto como sea posible.
- Sepsis (muy raras)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

- Dolor de hombros (frecuentes)
- Disnea causada por elevación del diafragma (frecuencia no conocida)

Trastornos gastrointestinales

- Hernia (muy frecuentes)
- Distensión abdominal y sensación de plenitud (frecuentes)
- Diarrea (poco frecuentes)
- Estreñimiento (poco frecuentes)
- Esclerosis peritoneal encapsulante (frecuencia no conocida)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración/catéter

- Enrojecimiento, edema, exudación, costras y dolor en el lugar de salida del catéter (muy frecuentes)
- Alteraciones en la entrada y salida de la solución para diálisis (frecuentes)
- Malestar general (frecuencia no conocida)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través de: reclamaciones.calidad@fmc-ag.com.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Sobredosis

No se ha informado de situaciones de emergencia relacionadas con una sobredosis.

Cualquier exceso de solución para diálisis perfundida en la cavidad peritoneal puede fácilmente ser drenada a la bolsa de drenaje. En caso de cambios de bolsa demasiado frecuentes puede producirse deshidratación y/o alteraciones electrolíticas que necesitan atención médica inmediata. Si se ha olvidado algún intercambio, se debe contactar con el médico o con el centro de diálisis. Un balance incorrecto puede llevar a una sobre- o deshidratación y alteraciones electrolíticas.

La consecuencia más probable de una sobredosis con *balance 1,5% glucosa, 1,75 mmol/l* de calcio es una deshidratación. Una infradosificación, interrupción o la no continuación del tratamiento pueden provocar una hiperhidratación con consecuencias graves para la vida, edema periférico y descompensación cardíaca y/u otros síntomas de uremia, que pueden poner en peligro la vida del paciente.

Deben aplicarse las normas generalmente aceptadas para cuidados de emergencia y terapia intensiva. El paciente puede precisar una hemodiálisis inmediata.
Finalmente, la Sala recomienda aprobar inserto y la información para prescribir.

3.1.9.11 NEOFORDEX 40 MG TABLETAS

Expediente : 20158075
Radicado : 20231236721
Fecha : 5/09/2023
Interesado : Valentech Pharma Colombia S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene 40 mg de dexametasona

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones:

Neofordex está indicado en adultos para el tratamiento del mieloma múltiple sintomático, combinado con otros medicamentos.

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 / posología
- Inserto versión August 2023, allegado mediante radicado No. 20231236721

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20231236721 se solicita aprobación de modificación de posología e inserto para el principio activo dexametasona tableta por 40 mg (Neofordex®) que tiene aprobada la indicación “*en adultos para el tratamiento del mieloma múltiple sintomático, combinado con otros medicamentos*”. La Sala encuentra que la modificación surge a partir de una alerta sanitaria de la agencia

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

francesa y consiste en eliminar la posibilidad de dividir la tableta, por tanto, recomienda aprobar la solicitud.

Nueva dosificación:

El tratamiento debe ser iniciado y controlado bajo supervisión de médicos con experiencia en el manejo del mieloma múltiple.

Posología

La dosis y la frecuencia de administración dependen del protocolo terapéutico y los tratamientos asociados. La administración de Neofordex debe seguir las instrucciones para la administración de dexametasona cuando estén descritas en la Ficha Técnica o en el Resumen de las Características del Producto de los tratamientos asociados. En caso contrario, deben seguirse los protocolos y directrices de tratamiento locales o internacionales. El médico prescriptor del medicamento debe analizar cuidadosamente qué dosis de dexametasona debe utilizar, tomando en consideración el estado y la fase de la enfermedad del paciente.

La posología habitual de la dexametasona es de 40 mg una vez por cada día de administración.

Al finalizar el tratamiento, la dosis de dexametasona se debe reducir gradualmente hasta abandonarla por completo.

Pacientes de edad avanzada

En los pacientes de edad avanzada y/o con un estado debilitado, en los que sea necesario reducir la dosis, se puede decidir prescribir otro producto que contenga una dosis menor de dexametasona, de acuerdo con la pauta de tratamiento adecuada.

Insuficiencia hepática o renal

Los pacientes con insuficiencia hepática o renal requieren un seguimiento adecuado; los pacientes con insuficiencia hepática se deben medicar con precaución, ya que no existen datos para esta población de pacientes.

Población pediátrica

No existe un uso relevante de Neofordex en la población pediátrica para la indicación de mieloma múltiple.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto versión August 2023, allegado mediante Radicado No. 20231236721

3.1.9.12 KETESSE® 25 MG SOLUCIÓN ORAL

Expediente : 20173994
Radicado : 20231238489
Fecha : 7/09/2023
Interesado : MENARINI INTERNACIONAL OPERATIONS

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Composición: Cada sachet de solución oral de 10 ml contiene dexketoprofeno trometamol 36.9 mg equivalente a dexketoprofeno 25 mg.

Forma farmacéutica: Solución oral.

Indicaciones:

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve o moderada, tal como dolor musculoesquelético, dismenorrea y odontalgia.

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 / posología
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Información para prescribir versión Agosto 2023, allegada mediante radicado No. 20231238489
- Inserto versión Agosto 2023, allegado mediante radicado No. 20231238489

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20231238489 se solicita evaluación y aprobación de modificación de dosificación / posología, contraindicaciones, precauciones y advertencias, reacciones adversas e interacciones, asimismo, aprobación de inserto versión Agosto 2023 e información para prescribir versión Agosto 2023, para el principio activo dexketoprofeno trometamol 24 mg Solución oral.

La Sala recomienda aprobar las modificaciones solicitadas para el producto de la referencia con la siguiente información:

Nueva dosificación:

Posología

Se debe utilizar la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo necesario para aliviar los síntomas

Adultos

De acuerdo con la naturaleza e intensidad del dolor, la dosis recomendada es generalmente de 25 mg cada 8 horas. La dosis total diaria no debe sobrepasar los 75 mg.

Kettesse solución oral en sachet no está destinado para su uso a largo plazo y el tratamiento debe limitarse al periodo sintomático.

Pacientes de edad avanzada:

En pacientes de edad avanzada se recomienda iniciar la terapia a la dosis más baja (dosis diaria total 50 mg). La dosis puede incrementarse hasta la recomendada para la población general, una vez comprobada la buena tolerabilidad.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Debido al posible perfil de reacciones adversas, los pacientes de edad avanzada deben ser cuidadosamente controlados.

Insuficiencia hepática:

En pacientes con disfunción hepática leve a moderada, la terapia debe iniciarse a dosis reducidas (dosis diaria total 50 mg) y ser monitorizada cuidadosamente. Ketesse no debe utilizarse en pacientes con disfunción hepática grave.

Insuficiencia renal:

En pacientes con disfunción renal leve la dosis inicial debe reducirse a una dosis total diaria de 50 mg (aclaramiento de creatinina 60 – 89 ml/min). Ketesse no se debe utilizar en pacientes con disfunción renal moderada o severa (aclaramiento de creatinina <59 ml/min).

Población pediátrica:

Ketesse no se ha estudiado en niños ni adolescentes. Por lo tanto, la seguridad y eficacia no han sido establecidas y el producto no debe emplearse en niños ni adolescentes.

Forma de administración

Vía oral. La solución oral puede tomarse directamente del sachet o después de remover el contenido del mismo en un vaso de agua. Una vez abierto el sachet, se debe tomar todo el contenido. La administración conjunta con alimentos retrasa la velocidad de absorción del fármaco, por esto en caso de dolor agudo se recomienda la administración como mínimo 30 minutos antes de las comidas.

Nuevas contraindicaciones:

Ketesse solución oral en sachet no debe administrarse en los siguientes casos:

- **hipersensibilidad al principio activo, a cualquier otro AINE o a alguno de los excipientes.**
- **pacientes en los cuales sustancias con acción similar (p. ej. ácido acetilsalicílico, u otros AINE) precipitan ataques de asma, broncoespasmo, rinitis aguda, o causan pólipos nasales, urticaria o angioedema.**
- **reacciones fotoalérgicas o fototóxicas conocidas durante el tratamiento con ketoprofeno o fibratos.**
- **pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINE.**
- **pacientes con úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o con cualquier antecedente de sangrado, ulceración o perforación gastrointestinal.**
- **pacientes con dispepsia crónica.**
- **pacientes con otras hemorragias activas u otros trastornos hemorrágicos.**
- **pacientes con la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.**
- **pacientes con insuficiencia cardíaca grave.**
- **pacientes con disfunción renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina <59 ml/min).**
- **pacientes con disfunción hepática grave (puntuación de Child-Pugh 10 - 15).**

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- pacientes con diátesis hemorrágica y otros trastornos de la coagulación.
- pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).
- durante el tercer trimestre del embarazo o lactancia.

Nuevas precauciones y advertencias:

Administrar con precaución en pacientes con historia de condiciones alérgicas.

Debe evitarse la administración concomitante de Ketesse con otros AINE incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

Puede reducirse la aparición de efectos indeseables si se utiliza la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible para el control de los síntomas.

Seguridad gastrointestinal

Se han descrito hemorragias gastrointestinales, úlceras o perforaciones, que pueden ser mortales, con todos los AINE en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas de previo aviso o antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves. Deberá suspenderse el tratamiento con Ketesse cuando ocurra una hemorragia gastrointestinal o úlcera.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor a dosis de AINE elevadas, en pacientes con historia de úlcera, sobre todo con hemorragia o perforación y en pacientes de edad avanzada.

Uso en pacientes de edad avanzada: los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINE, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales. Estos pacientes deberían iniciar el tratamiento con la dosis más baja posible.

Como en todos los AINE, cualquier historia de esofagitis, gastritis y/o úlcera péptica debe ser revisada para asegurar su total curación antes de iniciar el tratamiento con dextetopofeno. En los pacientes con síntomas gastrointestinales o historia de enfermedad gastrointestinal, se debe vigilar la aparición de trastornos gastrointestinales, especialmente hemorragia gastrointestinal.

Los AINE se administrarán con precaución en pacientes con historia de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) ya que puede exacerbarse su enfermedad.

En estos pacientes y en los que requieren el uso concomitante de dosis bajas de ácido acetilsalicílico o de otros fármacos que puedan incrementar el riesgo gastrointestinal deberá considerarse la terapia combinada con agentes protectores (p.ej. Misoprostol o inhibidores de la bomba de protones).

Los pacientes con historia de toxicidad gastrointestinal, en especial los pacientes de edad avanzada, deberán comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal) sobre todo en las etapas iniciales del tratamiento.

Se aconsejará precaución a los pacientes que reciben medicaciones concomitantes que puedan incrementar el riesgo de úlcera o hemorragia, tales como corticosteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiagregantes como el ácido acetilsalicílico.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Seguridad renal

Se debe tener precaución en pacientes con alteraciones de la función renal. En estos pacientes, la utilización de AINE puede provocar un deterioro de la función renal, retención de líquidos y edema.

También se debe tener precaución en pacientes que reciban diuréticos o en aquellos que puedan desarrollar hipovolemia ya que existe un riesgo aumentado de nefrotoxicidad. Durante el tratamiento se debe asegurar una ingesta adecuada de líquidos para prevenir deshidratación y un posible aumento de la toxicidad renal asociada.

Como todos los AINE puede elevar los niveles plasmáticos de nitrógeno ureico y de creatinina. Al igual que otros inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas, puede asociarse a efectos indeseables del sistema renal que pueden dar lugar a nefritis glomerular, nefritis intersticial, necrosis papilar renal, síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda.

Los pacientes de edad avanzada están más predispuestos a sufrir alteraciones de la función renal.

Seguridad hepática

Se debe tener precaución en pacientes con alteraciones de la función hepática.

Como otros AINE, puede producir pequeñas elevaciones transitorias de alguno de los parámetros hepáticos, y también incrementos significativos de la SGOT y SGTP. En caso de un incremento relevante de estos parámetros deberá suspenderse el tratamiento.

Los pacientes de edad avanzada están más predispuestos a sufrir alteraciones de la función hepática.

Seguridad cardiovascular y cerebrovascular

Es necesario controlar y aconsejar apropiadamente a los pacientes con historia de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca de leve a moderada. Debe extremarse la precaución en pacientes con historia de cardiopatía, en particular con pacientes con episodios previos de insuficiencia cardíaca, al existir un riesgo aumentado de que se desencadene un fallo cardíaco, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE.

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) se puede asociar con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). No existen datos suficientes para poder excluir dicho riesgo en el caso de dextetoprofeno.

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con dextetoprofeno si el médico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Todos los AINE no selectivos pueden inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado por inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Por lo tanto, no se recomienda el uso de dexketoprofeno en pacientes que reciban otras terapias que puedan alterar la hemostasia, tales como warfarina u otros cumarínicos o heparinas.

Los pacientes de edad avanzada están más predispuestos a sufrir alteraciones de la función cardiovascular.

Reacciones cutáneas

Muy raramente, y asociadas al uso de AINE, se han comunicado reacciones cutáneas graves (algunas de ellas mortales) que incluyen dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Parece que los pacientes tienen un mayor riesgo de sufrir estos acontecimientos al inicio del tratamiento; la aparición del acontecimiento ocurrió en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Se interrumpirá la administración de Ketesse tras la primera aparición de una erupción cutánea, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Enmascaramiento de los síntomas de infecciones subyacentes

Dexketoprofeno puede enmascarar los síntomas de una infección, lo que puede retrasar el inicio del tratamiento adecuado y, por tanto, empeorar el desenlace de la infección. Esto se ha observado en la neumonía bacteriana extrahospitalaria y en las complicaciones bacterianas de la varicela. Cuando este medicamento se administra para aliviar el dolor en relación con una infección, se recomienda vigilar la infección. En entornos no hospitalarios, los pacientes deben consultar a un médico si los síntomas persisten o empeoran.

Otra información

Se debe tener especial precaución en pacientes con:

- trastornos congénitos del metabolismo de las porfirinas (p. ej. porfiria aguda intermitente)
- deshidratación
- después de cirugía mayor

Si el médico considera necesario un tratamiento prolongado con dexketoprofeno, se debe controlar regularmente la función hepática y renal y el recuento sanguíneo.

Muy raramente se han observado reacciones de hipersensibilidad aguda graves (p. ej. Shock anafiláctico). Debe interrumpirse el tratamiento ante los primeros síntomas de reacciones de hipersensibilidad graves tras la toma de dexketoprofeno. Dependiendo de los síntomas, cualquier procedimiento médico necesario debe ser iniciado por profesionales sanitarios especialistas.

Los pacientes con asma, combinado con rinitis crónica, sinusitis crónica, y/o pólipos nasales tienen un mayor riesgo de sufrir alergia al ácido acetilsalicílico y/o a los AINE que el resto de la población.

La administración de este medicamento puede provocar ataques de asma o broncoespasmo, particularmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico o a los AINE.

Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de complicaciones de infecciones cutáneas y de tejidos blandos graves. Hasta la fecha, no se ha podido descartar el papel

de los AINE en el empeoramiento de estas infecciones por lo que es recomendable evitar el uso de dexketoprofeno en caso de varicela.

Se recomienda administrar con precaución dexketoprofeno en pacientes con trastornos hematopoyéticos, lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo.

Debe evitarse el consumo de alcohol, ya que puede intensificar los efectos secundarios de los AINE, especialmente si afectan al tracto gastrointestinal o al sistema nervioso central.

Este medicamento puede causar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E 218).

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento

Esto debería tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por sobre, esto es, esencialmente "exento de "sodio".

Fertilidad, embarazo y lactancia

Ketesse está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo y la lactancia.

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar de forma adversa al embarazo y/o desarrollo embrio-fetal. Datos de estudios epidemiológicos sugieren un aumento de riesgo de aborto y de malformación cardíaca y gastrosquisis después de utilizar inhibidores de la síntesis de prostaglandinas al principio del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares se incrementó en menos del 1%, hasta aproximadamente el 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta en función de la dosis y de la duración de la terapia.

En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas ha producido un aumento de pérdidas pre- y post- implantación y de letalidad embrio-fetal.

Además, se ha notificado una mayor incidencia de diferentes malformaciones, incluyendo cardiovasculares, en animales a los que se administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandina durante el periodo organogénico. A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de dexketoprofeno puede provocar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y habitualmente es reversible mediante la interrupción de este. Además, se han notificado casos de constricción del ductus arteriosus tras el tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron tras el cese del tratamiento. Por lo tanto, no se deberá administrar dexketoprofeno durante el primer y segundo trimestre de embarazo a menos que sea absolutamente necesario. La dosis y la duración del tratamiento con dexketoprofeno deberán ser tan bajas como sea posible si se administra a mujeres que desean quedarse embarazadas o durante el primer o segundo trimestre de embarazo.

Se debe considerar llevar a cabo un control prenatal de oligohidramnios y constricción del ductus arteriosus después de la exposición a dexketoprofeno durante varios días desde

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

la semana gestacional 20 en adelante. El tratamiento con dexketoprofeno deberá interrumpirse en caso de encontrarse oligohidramnios o constricción del ductus arteriosus.

Durante el tercer trimestre de embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden provocar:

- en el feto:
 - toxicidad cardiopulmonar (constricción/ cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
 - insuficiencia renal (véase más arriba).
- en la madre y en el recién nacido, al final del embarazo:
 - una posible prolongación del tiempo de sangrado y efecto antiagregante, que puede producirse incluso a dosis muy bajas,
 - una inhibición de contracciones uterinas, que daría lugar a un retraso o prolongación del parto.

Lactancia

Se desconoce si el dexketoprofeno se excreta en la leche materna. Su uso está contraindicado durante la lactancia.

Fertilidad

Como otros AINE, el uso de dexketoprofeno puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a un estudio de fertilidad, se debería considerar la suspensión de dexketoprofeno.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Este medicamento puede causar efectos indeseables como mareos, visión borrosa o somnolencia. La capacidad de reacción y la capacidad de conducir y utilizar máquinas pueden verse afectadas en estos casos.

Nuevas reacciones adversas:

Los acontecimientos adversos notificados como al menos posiblemente relacionados con dexketoprofeno en los ensayos clínicos (en la forma farmacéutica de comprimidos), así como los efectos adversos notificados tras la comercialización de Ketesse solución oral en sobre se tabulan a continuación, clasificados por órganos y sistemas y ordenados según frecuencia:

Debido a que los niveles plasmáticos de concentración máxima de dexketoprofeno alcanzados con la forma farmacéutica de solución oral son mayores que los obtenidos con los comprimidos, no se puede descartar un incremento potencial del riesgo a padecer reacciones adversas (gastrointestinales).

ORGANO / SISTEMA	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	---	---	---	Neutropenia trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	---	---	Edema de laringe	Reacción anafiláctica, incluyendo shock anafilático
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	---	---	Anorexia	---
Trastornos psiquiátricos	---	Insomnio, ansiedad	---	---
Trastornos del sistema nervioso	---	Cefalea, mareo, somnolencia	Parestesia, síncope	---
Trastornos oculares	---	---	---	Visión borrosa
Trastornos del oído y del laberinto	---	Vértigo	---	Tinnitus
Trastornos cardíacos	---	Palpitaciones	---	Taquicardia
Trastornos vasculares	---	Sofocos	Hipertensión	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	---	---	Bradipnea	Broncoespasmo, disnea
Trastornos gastrointestinales	Náuseas y/o vómitos, dolor abdominal, diarrea, dispepsia	Gastritis, estreñimiento, sequedad de boca, flatulencia	Úlcera péptica, úlcera péptica con hemorragia o úlcera péptica con perforación (ver 4.4)	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	---	---	Daño hepatocelular	---
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	---	Rash	Urticaria, acné, sudoración incrementada	Síndrome de Steven Johnson, necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), angioedema, edema facial, reacciones de fotosensibilidad, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	---	---	Dolor lumbar	---
Trastornos renales y urinarios	---	---	Insuficiencia renal aguda, poliuria	Nefritis o síndrome nefrótico
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	---	---	Alteraciones menstruales, alteraciones prostáticas	---
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	---	Fatiga, dolor, astenia, escalofríos, malestar general	Edema periférico	---
Exploraciones complementarias	---	---	Análisis hepática anormal	---

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden aparecer úlceras pépticas, perforaciones o hemorragias gastrointestinales, algunas veces mortales, especialmente en pacientes de edad avanzada. Tras la administración, se han comunicado casos de náusea, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melenas, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn. Con menor frecuencia, también se ha observado gastritis. En asociación con otros AINE se han notificado casos de edema, hipertensión y fallo cardíaco. Como con todos los AINE las siguientes reacciones adversas podrían presentarse: meningitis aséptica, la cual predominantemente podría ocurrir en pacientes con lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo; y reacciones hematológicas (púrpura, anemias aplásica y hemolítica y raramente agranulocitosis e hipoplasia medular).

Reacciones ampollas incluyendo el Síndrome de Stevens Johnson y Necrosis Epidérmica Tóxica (muy raros).

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración)

puede asociarse con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del FOREAM (“Formato para reporte de sospecha de eventos adversos a medicamentos” o Averse Drug Events Report Form) y enviar el informe a INVIMA o al programa de farmacovigilancia de MENARINI COLOMBIA: farmacovigilanciacolombia@menarini.com.co

Nuevas interacciones:

Las siguientes interacciones son aplicables a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en general:

Asociaciones no recomendadas:

- Otros AINE, (incluyendo inhibidores selectivos de ciclooxigenasa-2) y elevadas dosis de salicilatos (≥ 3 g/día): la administración conjunta de varios AINE puede potenciar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico.
- Anticoagulantes: los AINE pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes, como la Warfarina debido a la elevada unión del dextetoprofeno a proteínas plasmáticas, a la inhibición de la función plaquetaria y al daño de la mucosa gastroduodenal. Si no pudiera evitarse esta combinación, serían necesarios un estricto control clínico y la monitorización analítica del paciente.
- Heparinas: existe un riesgo aumentado de hemorragia (debido a la inhibición de la función plaquetaria y al daño de la mucosa gastroduodenal). Si no pudiera evitarse esta combinación, serían necesarios un estricto control clínico y la monitorización analítica del paciente.
- Corticosteroides: existe un riesgo aumentado de ulceración gastrointestinal o hemorragia.
- Litio (descrito con varios AINE): los AINE aumentan los niveles del litio en sangre, que pueden alcanzar valores tóxicos (disminución de la excreción renal del litio). Por tanto, este parámetro requiere la monitorización durante el inicio, el ajuste y la finalización del tratamiento con dextetoprofeno.
- Metotrexato, administrado a elevadas dosis de 15 mg/semana o más: los AINE en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato, debido a una disminución de su aclaramiento renal.
- Hidantoinas y sulfonamidas: los efectos tóxicos de estas sustancias pueden verse incrementados.

Asociaciones que requieren precaución:

- Diuréticos, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antibióticos aminoglucósidos y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II): el dextetoprofeno puede reducir el efecto de los diuréticos y de los antihipertensivos. En algunos pacientes con compromiso de la función renal (p. ej. pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con compromiso de la función renal), la administración conjunta de agentes que inhiben la ciclooxigenasa e IECAs o antagonistas ARA-II o

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

antibióticos aminoglucósidos puede agravar el deterioro, normalmente reversible, de la función renal. Si se combina dexketoprofeno y un diurético, deberá asegurarse que el paciente esté hidratado de forma adecuada y deberá monitorizarse la función renal al iniciarse el tratamiento y de forma periódica. La administración concomitante de Ketesse [con diuréticos ahorradores de potasio puede generar hiperpotasemia.

Se requiere monitorización de la concentración de potasio en sangre.

- Metotrexato, administrado a dosis bajas, menos de 15 mg/semana: los antiinflamatorios en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato, debido a una disminución de su aclaramiento renal. Durante las primeras semanas de la terapia conjunta el recuento hematológico debe ser cuidadosamente monitorizado. Se incrementará la vigilancia incluso en presencia de función renal levemente alterada, así como en pacientes de edad avanzada.

- Pentoxifilina: aumento del riesgo de hemorragia. Se incrementará la vigilancia clínica y se revisará el tiempo de sangría con mayor frecuencia.

- Zidovudina: riesgo aumentado de toxicidad hematológica debido a la acción sobre los reticulocitos, dando lugar a anemia grave a la semana del inicio del tratamiento con el AINE.

Comprobar el recuento sanguíneo completo y el recuento de reticulocitos una o dos semanas después del inicio del tratamiento con el AINE.

- Sulfonilureas: los AINE pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas por desplazamiento de los puntos de fijación a proteínas plasmáticas.

Asociaciones a tener en cuenta:

- Beta-bloqueantes: el tratamiento con un AINE puede disminuir su efecto antihipertensivo debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

- Ciclosporina y tacrolimus: la nefrotoxicidad puede verse aumentada por los AINE debido a los efectos mediados por las prostaglandinas renales. Debe controlarse la función renal durante la terapia conjunta.

- Trombolíticos: aumento del riesgo de hemorragia.

- Antiagregantes plaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): aumentan el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal.

- Probenecid: puede aumentar las concentraciones plasmáticas de dexketoprofeno; esta interacción podría deberse a un mecanismo inhibitorio a nivel de la secreción tubular renal y de la glucuronoconjugación y requiere un ajuste de dosis del dexketoprofeno.

- Glucósidos cardíacos: los AINE pueden aumentar los niveles plasmáticos de los glucósidos cardíacos.

- Mifepristona: Existe un riesgo teórico de que los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas alteren la eficacia de la mifepristona, Evidencias científicas limitadas sugieren que la coadministración de AINES en el día de administración de prostaglandinas no tiene un efecto perjudicial sobre los efectos de mifepristona o de las prostaglandinas en la maduración cervical o en la contractilidad uterina y que no reduce la eficacia de la interrupción médica del embarazo.

- Quinolonas antibacterianas: datos en animales indican que altas dosis de quinolonas en combinación con AINE pueden aumentar el riesgo de convulsiones.

- Tenofovir: el uso concomitante con AINE puede aumentar el nitrógeno ureico en plasma y la creatinina. Deberá monitorizarse la función renal para controlar una potencial influencia sinérgica en la función renal.

Acta No. 11 de 2024 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Deferasirox: el uso concomitante con AINE puede aumentar el riesgo de toxicidad gastrointestinal. Se requiere un estricto control clínico cuando se combina deferiasirox con estas sustancias.
- Pemetrexed: la combinación con AINE puede disminuir la eliminación de pemetrexed, por ese motivo se debe tener precaución al administrar altas dosis de AINE. En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 45 a 79 ml/min), se debe evitar la administración conjunta de pemetrexed con AINE durante 2 días antes y 2 después de la administración de pemetrexed.

Sobredosis

Se desconoce la sintomatología asociada a la sobredosis. Medicamentos similares han producido trastornos gastrointestinales (vómitos, anorexia, dolor abdominal) y neurológicos (somnolencia, vértigo, desorientación, dolor de cabeza).

En caso de sobredosis o ingestión accidental, debe procederse inmediatamente a la instauración de tratamiento sintomático en base a la condición clínica del paciente. Si un adulto o un niño hubiesen ingerido más de 5 mg/kg de dexketoprofeno, debería administrarse carbón activado en la primera hora posterior a la ingesta.

El dexketoprofeno trometamol es dializable.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto y la información para prescribir.

3.1.9.13 SYNTHROID® 137 MCG TABLETAS

Expediente : 20027722
Radicado : 20231241607
Fecha : 12/09/2023
Interesado : Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S

Composición: Cada tableta contiene 137 mcg de levotiroxina sódica

Indicaciones:

En el reemplazo de niveles de hormona tiroidea y/o en la supresión de concentraciones plasmáticas de TSH para remover en el factor trófico en el tratamiento de cáncer de tiroides.

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 / posología
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de interacciones
- Inserto CCDS000206 Versión 14, allegado mediante radicado No. 20231241607
- Información para Prescribir (IPP) CCDS000206 Versión 14, allegada mediante radicado No. 20231241607

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20231241607 se solicita aprobación de modificación de dosificación / posología, precauciones y advertencias e interacciones, asimismo aprobación de inserto CCDS000206 Versión 14 y la información

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

para Prescribir (IPP) CCDS000206 Versión 14, allegados mediante Radicado No. 20231241607, para el principio activo levotiroxina tableta por 137 mcg/mg para la indicación aprobada “...En el reemplazo de niveles de hormona tiroidea y/o en la supresión de concentraciones plasmáticas de TSH para remover en el factor trófico en el tratamiento de cáncer de tiroides”.

La Sala recomienda aprobar las modificaciones para el producto de la referencia con la siguiente información:

Nueva dosificación:

La meta de la terapia de reemplazo es lograr y mantener un estado eutiroideo clínico y bioquímico.

La meta de la terapia supresora es inhibir el crecimiento y/o función del tejido tiroideo anormal. La dosis de Synthroid® adecuada para alcanzar estas metas depende de una variedad de factores incluida la edad, el peso corporal, el estado cardiovascular del paciente, las condiciones médicas concomitantes, incluido el embarazo, los medicamentos concomitantes y la naturaleza específica de la condición que se está tratando. Por tanto, las siguientes recomendaciones sirven únicamente como recomendaciones de dosificación. La dosificación debe individualizarse y los ajustes deben realizarse con base en la evaluación periódica de la respuesta clínica y de los parámetros de laboratorio del paciente.

Synthroid® se administra como una sola dosis diaria, preferiblemente media a una hora antes del desayuno. Synthroid® debe tomarse con al menos cuatro (4) horas de separación de los medicamentos conocidos por interferir con su absorción.

Debido a la semivida prolongada de la levotiroxina, el efecto terapéutico máximo de Synthroid® a una determinada dosis, únicamente podrá obtenerse después de cuatro a seis semanas.

Se debe tener precaución cuando se administra Synthroid® a pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente, a los adultos mayores y a las personas con insuficiencia suprarrenal concomitante.

Poblaciones Específicas de Pacientes:

Hipotiroidismo en Adultos y en Niños con Crecimiento y Pubertad Completados (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES, Exámenes de Laboratorio)

La terapia puede iniciarse a dosis de remplazo completas en personas menores de 50 años de edad sin otra patología y en personas mayores de 50 años que han sido tratadas recientemente para hipertiroidismo o que han presentado hipotiroidismo únicamente por un periodo corto (por ejemplo, algunos meses). La dosis de remplazo total promedio de Synthroid® es aproximadamente 1,7 mcg/kg/día (por ejemplo, para un adulto de 70 kg será 100-125 mcg/día). Los pacientes adultos mayores pueden requerir menos de 1 mcg/kg/día. Raramente serán necesarias dosis de Synthroid® mayores de 200 mcg/día. Es raro que se presente una respuesta inadecuada a dosis diarias mayores o iguales a 300 mcg/día y

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

cuando se presenta podría indicar mala adherencia, malabsorción y/o interacciones medicamentosas.

Para la mayoría de los pacientes mayores de 50 años o para los pacientes menores de 50 años con enfermedad cardíaca subyacente, se recomienda una dosis inicial de Synthroid® de 25 a 50 mcg/día, con aumentos graduales de la dosis a intervalos de seis a ocho semanas, según sea necesario. La dosis inicial recomendada de Synthroid® en pacientes adultos mayores con enfermedad cardíaca es 12,5 a 25 mcg/día, con incrementos graduales de la dosis a intervalos de cuatro a seis semanas. La dosis de Synthroid® generalmente se ajusta en incrementos de 12,5 a 25 mcg hasta que el paciente con hipotiroidismo primario sea clínicamente eutiroideo y se normalice la TSH sérica.

En pacientes con hipotiroidismo grave, la dosis inicial recomendada de Synthroid® es 12,5 a 25 mcg/día, con aumentos de 25 mcg/día cada dos a cuatro semanas, acompañados por evaluaciones clínicas y de laboratorio, hasta que el nivel de TSH se normalice.

En pacientes con hipotiroidismo secundario (hipofisario) o terciario (hipotalámico), la dosis de Synthroid®, debe ajustarse hasta que el paciente sea clínicamente eutiroideo y el nivel sérico de T4 libre se restaure a la mitad superior del intervalo de normalidad.

Dosis Pediátrica – Hipotiroidismo Congénito o Adquirido (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES, Exámenes de Laboratorio)

En general, la terapia con Synthroid® debe instituirse a dosis de remplazo completas tan pronto como sea posible. Los retrasos en el diagnóstico y en la institución de la terapia pueden producir efectos nocivos sobre el crecimiento y desarrollo intelectual y físico del niño.

Debe evitarse el subtratamiento y sobretratamiento.

Synthroid® puede administrarse a lactantes y niños que no pueden tragar las tabletas enteras triturando la tableta y suspendiendo la tableta triturada fresca en una cantidad pequeña (5 a 10 mL o una a dos cucharaditas) de agua potable, leche materna o fórmulas que no sean a base de soya. Esta suspensión puede administrarse con cuchara o gotero. **NO ALMACENAR LA SUSPENSIÓN.** Los alimentos o fórmulas que contienen cantidades grandes de fibra de soya o hierro no deben utilizarse para administrar levotiroxina sódica (ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, Interacciones Medicamento-Alimento). Las tabletas trituradas pueden también esparcirse sobre una cantidad pequeña de alimento, como, por ejemplo, cereal cocido o puré de manzana.

Para asegurar la máxima absorción se recomienda tomar Synthroid® media a una hora antes del desayuno. Sin embargo, si la dieta, el sueño o el programa de actividades del niño es tal que no puede tomarlo de esta forma, la consistencia se vuelve clave. Si Synthroid® se administra con alimento, tomarlo de forma consistente todos los días con alimento. Si se ha cambiado la administración de tomar el medicamento con el estómago vacío a tomarlo con alimento, deberá realizarse, alrededor de las seis a ocho semanas después de haber empezado, otro examen de TSH para verificar que el niño esté recibiendo la cantidad apropiada de levotiroxina.

Neonatos:

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

La dosis inicial recomendada de Synthroid® en neonatos es 10 a 15 mcg/kg/día. Una dosis inicial más baja (por ejemplo, 25 mcg/día) debe considerarse en lactantes en riesgo de insuficiencia cardíaca, y la dosis debe aumentarse a las cuatro a seis semanas según sea necesario con base en la respuesta clínica y en los exámenes de laboratorio al tratamiento. En los lactantes con concentraciones séricas de T4 muy bajas (menores de 5 mcg/dL) o indetectables, la dosis inicial recomendada es 50 mcg/día de Synthroid®.

Lactantes y Niños:

La terapia con Synthroid® usualmente se inicia a dosis de reemplazo completas, la dosis recomendada por peso corporal disminuye con la edad (ver Tabla 1). Sin embargo, para niños con hipotiroidismo crónico o grave se recomienda una dosis inicial de 25 mcg/día de Synthroid®, con incrementos de 25 mcg cada dos a cuatro semanas hasta que se alcance el efecto deseado.

La hiperactividad en un niño grande puede minimizarse si la dosis inicial es un cuarto de la dosis de reemplazo completa recomendada y posteriormente se va aumentando semanalmente en una cantidad igual a un cuarto de la dosis de reemplazo recomendada completa hasta que se alcance la dosis de reemplazo recomendada completa.

Tabla 1. Recomendaciones de Dosificación para Levotiroxina Sódica en Hipotiroidismo Pediátrico.

Edad	Dosis Diaria por Peso Corporal ^a
0 a 3 meses	10 a 15 mcg/kg/día
3 a 6 meses	8 a 10 mcg/kg/día
6 a 12 meses	6 a 8 mcg/kg/día
1 a 5 años	5 a 6 mcg/kg/día
6 a 12 años, pero con crecimiento y pubertad incompletos.	4 a 5 mcg/kg/día.
Mayores de 12 años, pero con crecimiento y pubertad incompletos.	2 a 3 mcg/kg/día
Crecimiento y pubertad completos.	1,7 mcg/kg/día

^a La dosis debe ajustarse con base en la respuesta clínica y en los parámetros de laboratorio (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES, Exámenes de Laboratorio y Uso Pediátrico).

Embarazo:

El embarazo puede aumentar los requerimientos de levotiroxina (ver EMBARAZO)

Hipotiroidismo Subclínico:

Cuando se trata esta condición, podría ser adecuada una dosis de Synthroid® más baja (por ejemplo, 1 mcg/kg/día) que la utilizada para el reemplazo total para normalizar el nivel sérico de TSH. En los pacientes que no sean tratados deben controlarse anualmente los cambios en el estado clínico y los parámetros tiroideos de laboratorio.

Supresión de TSH en Cáncer de Tiroides Bien Diferenciado y Nódulos Tiroideos:

El nivel meta para supresión de TSH en estas condiciones no se ha establecido en estudios controlados. Además, la eficacia y la supresión de TSH para la enfermedad nodular benigna son controversial. Por tanto, la dosis de Synthroid® utilizada para la supresión de

TSH debe individualizarse con base en la enfermedad específica y el paciente que se está tratando.

Durante el tratamiento del cáncer de tiroides bien diferenciado (papilar y folicular), la levotiroxina se utiliza como adyuvante de la cirugía y la radioyodoterapia. Generalmente, TSH se suprime a menos de 0,1 mU/L y esto usualmente requiere una dosis de Synthroid® mayor de 2 mcg/kg/día. Sin embargo, en pacientes con tumores en alto riesgo, el nivel meta para la supresión de TSH puede ser menor de 0,01 mU/L.

En el tratamiento de nódulos benignos y bocio multinodular no tóxico, TSH generalmente se suprime a una meta mayor (por ejemplo, 0,1 a 0,5 o 1,0 mU/L) que la utilizada para el tratamiento del cáncer de tiroides. La levotiroxina sódica está contraindicada si TSH sérica ya se ha suprimido debido al riesgo de precipitar tirotoxicosis evidente.

Coma Mixedematoso:

El coma mixedematoso es una emergencia potencialmente mortal caracterizada por mala circulación e hipometabolismo, y puede conllevar a absorción impredecible de la levotiroxina sódica desde el tracto gastrointestinal. Por tanto, los medicamentos de hormonas tiroideas, como, por ejemplo, Synthroid® no se recomiendan para tratar esta condición. Deberán administrarse productos de hormonas tiroideas formulados para administración intravenosa.

Nuevas precauciones y advertencias:

Las hormonas tiroideas, incluida Synthroid®, ya sean solas o con otros agentes terapéuticos, no deben utilizarse para el tratamiento de la obesidad o para la pérdida de peso. En los pacientes eutiroideos, dosis dentro del intervalo de los requerimientos hormonales diarios no son efectivas para reducir el peso. Dosis más grandes pueden producir manifestaciones serias e incluso potencialmente mortales de toxicidad, especialmente cuando se administran asociadas con aminas simpaticomiméticas tales como las utilizadas por sus efectos anoréxicos.

La levotiroxina no debe utilizarse para el tratamiento de la infertilidad masculina o femenina a menos que esta condición esté asociada con hipotiroidismo.

Generales:

La levotiroxina tiene un índice terapéutico estrecho. Sin importar la indicación de uso, es necesario el ajuste cuidadoso de la dosis para evitar las consecuencias del sobre o subtratamiento. Estas consecuencias incluyen, entre otras, efectos sobre el crecimiento y el desarrollo, función cardiovascular, metabolismo óseo, función reproductora, función cognitiva, estado emocional, función gastrointestinal y sobre el metabolismo de la glucosa y los lípidos. Muchos medicamentos interactúan con la levotiroxina sódica lo que hace necesarios ajustes de la dosis o el control de los parámetros clínicos o de laboratorio para mantener la respuesta terapéutica.

Cambio a otro producto que contenga Levotiroxina:

Si un cambio a otro producto que contenga Levotiroxina es requerido, es necesario llevar a cabo una estrecha vigilancia clínica y biológica durante el periodo de transición debido

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

al potencial riesgo de desequilibrio. En algunos pacientes, un ajuste de dosis podría ser necesario.

Efectos sobre la Densidad Mineral Ósea:

En mujeres, la terapia prolongada con levotiroxina se ha asociado con aumento de la resorción ósea, disminuyendo así la densidad mineral ósea, especialmente en mujeres posmenopáusicas bajo dosis mayores a la dosis de remplazo o en mujeres que están recibiendo dosis de supresión de levotiroxina sódica. El aumento de la resorción ósea puede estar asociado con aumento de los niveles séricos y la eliminación urinaria del calcio y el fósforo, las elevaciones en la fosfatasa alcalina ósea y la supresión de los niveles séricos de la hormona paratiroidea. Por tanto, se recomienda que los pacientes que están recibiendo levotiroxina sódica reciban la dosis mínima necesaria para alcanzar la respuesta clínica y bioquímica deseada.

Pacientes con Enfermedad Cardiovascular Subyacente:

Se debe tener precaución cuando se administre levotiroxina sódica a pacientes con trastornos cardiovasculares y adultos mayores en los que existe aumento del riesgo de enfermedad cardíaca oculta. En estos pacientes, el tratamiento con levotiroxina sódica debe iniciarse a dosis más bajas que las recomendadas para las personas más jóvenes o los pacientes sin enfermedad cardíaca. Si se desarrollan o empeoran los síntomas cardíacos, deberá reducirse la dosis de levotiroxina o interrumpirse durante una semana y reiniciar de manera cautelosa a una dosis más baja. El sobretratamiento con levotiroxina sódica puede tener efectos cardiovasculares adversos como el aumento de la frecuencia cardíaca, grosor de la pared cardíaca y contractilidad cardíaca y puede precipitar angina o arritmias. Los pacientes con enfermedad arterial coronaria que están recibiendo tratamiento con levotiroxina sódica deben controlarse estrictamente durante los procedimientos quirúrgicos, ya que podría ser mayor la posibilidad de precipitar arritmias cardíacas en las personas tratadas con levotiroxina. La administración concomitante de levotiroxina y simpaticomiméticos a pacientes con enfermedad arterial coronaria puede precipitar insuficiencia coronaria.

Pacientes con Bocio Difuso no Tóxico o Enfermedad Nodular Tiroidea:

En pacientes con bocio difuso no tóxico o enfermedad nodular tiroidea, especialmente los adultos mayores o personas con enfermedad cardiovascular subyacente, el tratamiento con levotiroxina está contraindicado si el nivel sérico de TSH se encuentra ya suprimido debido al riesgo de precipitación de tirotoxicosis manifiesta (ver CONTRAINDICACIONES). Si el nivel sérico de TSH no se suprime, debe utilizarse Synthroid® con precaución con control simultáneo y cuidadoso de la función tiroidea para detectar hipertiroidismo y con control clínico de los posibles signos y síntomas cardiovasculares adversos asociados con el hipertiroidismo.

Trastornos Endocrinos Asociados:

Deficiencias de la Hormonas Hipotalámicas/Hipofisarias:

En pacientes con hipotiroidismo secundario o terciario, las deficiencias adicionales de hormonas hipotalámicas/hipofisarias deben considerarse, y, si se diagnostican, deberán

tratarse (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES, *Síndrome Poliglandular Autoinmune*) por la insuficiencia suprarrenal.

En caso de disfunción adrenocortical, esta debe tratarse antes de comenzar la terapia con levotiroxina mediante un tratamiento de reemplazo adecuado para prevenir la insuficiencia suprarrenal aguda.

Síndrome Poliglandular Autoinmune:

Ocasionalmente, la tiroiditis crónica autoinmune puede ocurrir en asociación con otros trastornos autoinmunes tales como la insuficiencia suprarrenal, anemia perniciosa y diabetes mellitus insulín dependiente. Los pacientes con insuficiencia suprarrenal concomitante deben tratarse con glucocorticoides de reemplazo antes del inicio del tratamiento con levotiroxina sódica. Si no se hace, se podría precipitar una crisis suprarrenal aguda cuando se inicie la terapia con la hormona tiroidea, debido al aumento de la depuración metabólica de los glucocorticoides producido por ésta. Los pacientes con diabetes mellitus pueden requerir ajustes ascendentes de sus regímenes terapéuticos antidiabéticos cuando se tratan con levotiroxina sódica.

Otras Condiciones Médicas Asociadas:

Los lactantes con hipotiroidismo congénito parecen estar en mayor riesgo de otras anomalías congénitas, siendo las anomalías cardiovasculares (estenosis pulmonar, comunicación interauricular y comunicación interventricular) las asociadas más frecuentemente.

Exámenes de Laboratorio:

Generales:

El diagnóstico de hipotiroidismo se confirma midiendo los niveles de TSH con un ensayo sensible (sensibilidad al ensayo de segunda generación menor o igual a 0,1 mUI/L o sensibilidad en el ensayo de tercera generación menor o igual a 0,01 mUI/L) y midiendo la T₄ libre.

La adecuación de la terapia se determina por medio de la evaluación periódica con exámenes de laboratorio apropiados y mediante la evaluación clínica. La selección de los exámenes de laboratorio depende de varios factores que incluyen la etiología de la enfermedad tiroidea subyacente, la presencia de condiciones médicas concomitantes, incluido el embarazo, y la utilización de medicamentos concomitantes. La evidencia clínica y de laboratorio persistente de hipotiroidismo a pesar de una dosis de reemplazo de Synthroid® aparentemente adecuada puede ser evidencia de absorción oral inadecuada, mala adherencia, interacciones medicamentosas o disminución de la potencia de T₄ del medicamento.

La biotina puede interferir con los inmunoensayos tiroideos que se basan en una interacción biotina/estreptavidina, lo que lleva a resultados de prueba falsamente disminuidos o falsamente aumentados. El riesgo de interferencia aumenta con dosis más altas de biotina.

Al interpretar los resultados de las pruebas de laboratorio, se debe tener en cuenta la posible interferencia de la biotina, especialmente si se observa una falta de coherencia

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

con la presentación clínica. Para los pacientes que toman productos que contienen biotina, se debe informar al personal de laboratorio cuando se solicite una prueba de función tiroidea. Se deben usar pruebas alternativas que no sean susceptibles a la interferencia de biotina o se debe suspender el suplemento de biotina al menos 72 horas a 1 semana antes de la prueba.

Adultos:

En pacientes adultos con hipotiroidismo primario (tiroideo), los niveles de TSH séricos (utilizando un ensayo sensible) son suficientes para controlar la terapia. La frecuencia de control de TSH durante el ajuste de la dosis de Synthroid® depende del estado clínico, pero generalmente se recomienda a intervalos de seis a ocho semanas hasta la normalización. Para los pacientes que han iniciado recientemente la terapia con Synthroid® y cuya TSH sérica se ha normalizado o en pacientes que han presentado cambios en la dosis o la marca de levotiroxina, la concentración de TSH sérica deberá medirse después de 8 a 12 semanas. Cuando se ha alcanzado la dosis de remplazo óptima, el control clínico (examen físico) y bioquímico puede realizarse cada 6 a 12 meses, dependiendo de la situación clínica y del cambio del estado del paciente. Se recomienda que un examen físico y una medición de TSH sérica se realicen al menos anualmente en los pacientes que están recibiendo Synthroid®.

Pacientes Pediátricos:

En pacientes con hipotiroidismo congénito, la adecuación de la terapia de remplazo debe evaluarse midiendo tanto la TSH sérica (utilizando un ensayo sensible) como la T₄ total o libre. Durante los primeros tres años de vida, la T₄ sérica total o libre debe mantenerse en todo momento en la mitad superior del rango de normalidad. Aunque la meta de la terapia es también normalizar el nivel sérico de TSH, esto no siempre es posible en un porcentaje pequeño de pacientes, especialmente en los primeros meses de terapia. TSH podría no normalizarse debido al restablecimiento del valor umbral de retroalimentación hipófisis-tiroides como resultado de hipotiroidismo en útero. La imposibilidad de que T₄ sérica aumente a la mitad superior del rango de normalidad dentro de las dos semanas de iniciado el tratamiento con Synthroid® y/o la imposibilidad de que la TSH sérica disminuya por debajo de los 20 mU/L dentro de las cuatro semanas debe alertar al médico sobre la posibilidad de que el niño no esté recibiendo la terapia adecuada. Deberá indagarse cuidadosamente acerca de la adherencia, la dosis de la medicación administrada y el método de administración antes de aumentar la dosis de Synthroid®.

La frecuencia recomendada de control de la TSH y del T₄ total o libre en niños es la siguiente: dos y cuatro semanas después del inicio del tratamiento; cada uno a dos meses durante el primer año de vida; cada dos a tres meses dentro de uno y tres años de edad; y cada 3 a 12 meses de ahí en adelante hasta que se complete el crecimiento. Podrían ser necesarios intervalos más frecuentes de control si se sospecha mala adherencia o se obtienen valores anormales.

Se recomienda que los niveles de TSH y T₄ y el examen físico, si está indicado, se realicen dos semanas después de cualquier cambio de la dosis de Synthroid®. El examen clínico de rutina, incluyendo la evaluación del crecimiento y desarrollo mental y físico, la maduración de los huesos, debe realizarse a intervalos regulares.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Los parámetros hemodinámicos deben controlarse cuando se inicia la terapia con levotiroxina en neonatos prematuros de muy bajo peso al nacer, ya que puede producirse un colapso circulatorio debido a la función suprarrenal inmadura

Hipotiroidismo Secundario (hipofisario) y Terciario (hipotalámico):

Debe evaluarse la adecuación de la terapia midiendo los niveles séricos de T₄ libre, que en estos pacientes deben mantenerse en la mitad superior de intervalo de normalidad.

Uso Pediátrico:

La meta del tratamiento en los pacientes pediátricos con hipotiroidismo es alcanzar y mantener el crecimiento y desarrollo intelectual y físico normales.

La dosis inicial de levotiroxina varía con la edad y el peso corporal (ver DOSIS Y ADMINISTRACIÓN, Tabla 1). Los ajustes de la dosis se basan en la evaluación de los parámetros clínicos y de laboratorio de cada paciente.

En niños sin un diagnóstico de hipotiroidismo permanente, se recomienda interrumpir la administración de Synthroid® por un periodo de ensayo de 30 días, pero únicamente después de que el niño tenga al menos tres (3) años. Los niveles séricos de T₄ y TSH deberán ser entonces obtenidos. Si T₄ es baja y TSH alta, se establece un diagnóstico de hipotiroidismo permanente y el tratamiento con Synthroid® debe instituirse. Si los niveles de T₄ y TSH son normales, puede asumirse eutiroidismo y, por tanto, el hipotiroidismo puede considerarse transitorio. Sin embargo, en este caso, el médico debe monitorear cuidadosamente al niño y repetir los ensayos de la función tiroidea si algunos signos o síntomas de hipotiroidismo se desarrollan. En este entorno, el médico debe tener un alto índice de sospecha de recaída. Si los resultados de la prueba de suspensión de Synthroid® no son concluyentes, serán necesarios seguimiento cuidadoso y pruebas posteriores.

Como algunos niños más severamente afectados pueden volverse clínicamente hipotiroideos cuando el tratamiento se interrumpe durante 30 días, un enfoque alternativo es reducir la dosis de remplazo de Synthroid® a la mitad durante el periodo de ensayo de 30 días. Si, después de 30 días, la TSH sérica se eleva por encima de 20 mU/L, se confirma el diagnóstico de hipotiroidismo permanente y la terapia de remplazo completa debe reiniciarse. Sin embargo, si la TSH sérica no aumenta a más de 20 mU/L, el tratamiento con Synthroid® debe interrumpirse por otro periodo adicional de ensayo de 30 días seguido por la prueba nuevamente de T₄ y TSH séricos.

En algunas circunstancias clínicas debe considerarse la presencia de condiciones médicas concomitantes y, si están presentes, realizar el tratamiento adecuado.

Hipotiroidismo Congénito (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES, Exámenes de Laboratorio y DOSIS Y ADMINISTRACIÓN).

La restauración rápida de las concentraciones séricas normales de T₄ es esencial para prevenir los efectos adversos del hipotiroidismo congénito sobre el desarrollo intelectual, así como sobre el crecimiento y maduración física global. Por tanto, el tratamiento con Synthroid® debe iniciarse inmediatamente se realice el diagnóstico y generalmente deberá continuarse de por vida.

Durante las primeras dos (2) semanas de tratamiento con Synthroid®, los lactantes deben controlarse estrictamente con relación a la sobrecarga cardíaca, las arritmias y la aspiración debido a la succión ávida.

El paciente debe monitorearse estrictamente para evitar el subtratamiento o sobretratamiento. El subtratamiento puede tener efectos nocivos sobre el desarrollo intelectual y el crecimiento lineal. El sobretratamiento se ha asociado con craneosinostosis en lactantes, y puede afectar adversamente el tiempo de maduración del cerebro y acelerar la edad ósea con cierre prematuro de las epífisis y compromiso de la estatura en la adultez.

Hipotiroidismo Adquirido en Pacientes Pediátricos:

El paciente debe controlarse estrictamente para evitar el subtratamiento o sobretratamiento. El subtratamiento puede llevar a bajo desempeño escolar debido al deterioro de la concentración y ralentización de la mentación y reducción de la estatura en la adultez. El sobretratamiento puede acelerar la edad ósea y producir cierre epifisiario prematuro y compromiso de la estatura en la adultez.

Los niños tratados pueden manifestar un periodo de nivelación del crecimiento, que podría ser adecuado en algunos casos para normalizar la estatura en la adultez. En niños con hipotiroidismo grave o prolongado, la nivelación del crecimiento podría no ser adecuada para normalizar la estatura en la adultez.

Utilización en Pacientes Adultos Mayores:

Debido al aumento de la prevalencia de la enfermedad cardiovascular entre los adultos mayores, el tratamiento con levotiroxina no debe iniciarse a la dosis de remplazo completa.

Nuevas interacciones:

Muchos medicamentos afectan la farmacocinética y el metabolismo de las hormonas tiroideas (por ejemplo, la absorción, síntesis, secreción, catabolismo, unión a proteína y respuesta del tejido donde ejerce su acción) y puede alterar la respuesta terapéutica a Synthroid®. Además, las hormonas tiroideas y el estado tiroideo tienen una variedad de efectos sobre la farmacocinética y la acción de otros medicamentos. Una lista de interacciones medicamento-eje tiroideo se incluye en la Tabla 2.

La lista de las interacciones medicamento-eje tiroideo de la Tabla 2 no es exhaustiva debido a la introducción de nuevos medicamentos que interactúan con el eje tiroideo o el descubrimiento de interacciones previamente desconocidas. El médico prescriptor debe ser consciente de este hecho y consultar las fuentes de referencia apropiadas (por ejemplo, los insertos de empaque de los nuevos medicamentos aprobados, la literatura médica) para obtener información adicional sobre las interacciones medicamentosas con levotiroxina.

Tabla 2. Interacciones Medicamento-Eje Tiroideo

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Medicamento o Clase de Medicamento	Efecto
Medicamentos que puedan reducir la secreción de TSH, la reducción no es sostenida; por tanto, no se presenta hipotiroidismo.	
Dopamina/Agonistas de la Dopamina Glucocorticoides Octreótidos	La utilización de estos medicamentos puede producir reducción transitoria de la secreción de TSH cuando se administra a las siguientes dosis: Dopamina (mayor o igual a 1 mcg/kg/min); Glucocorticoides (hidrocortisona mayor o igual a 100 mg/día o equivalente); Octreótidos (mayor de 100 mcg/día).
Medicamentos que alteran la secreción de las hormonas tiroideas	
Medicamentos que pueden disminuir la secreción de las hormonas tiroideas, lo que puede producir hipotiroidismo	
Aminoglutetimida Amiodarona Yoduros (incluidos medicamentos para contraste radiográfico que contienen yodo) Litio Tioamidas Metimazol Propiltiouracilo (PTU) Carbimazol Sulfonamidas Tolbutamida	La terapia prolongada con litio puede producir bocio en hasta 50% de los pacientes e hipotiroidismo subclínico o evidente, cada uno en hasta 20% de los pacientes. El feto, el neonato, los adultos mayores y los pacientes eutiroideos con enfermedad subyacentes de la tiroides (por ejemplo, tiroiditis de Hashimoto o con enfermedad de Grave previamente tratados con radioyodo o cirugía) son especialmente susceptibles a hipotiroidismo inducido por yodo. Los medicamentos colecistográficos y la aminodarona se eliminan lentamente, producen hipotiroidismo más prolongado que los contrastes de yodo administrados parenteralmente. El tratamiento prolongado con aminoglutemida puede disminuir mínimamente los niveles de T₄ y T₃ y aumentar TSH, aunque todos los valores permanecen dentro de los límites de normalidad en la mayoría de los pacientes.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Medicamentos que pueden aumentar la secreción de las hormonas tiroideas, lo que puede producir hipertiroidismo	
Amiodarona Yoduros (incluidos contrastes radiográficos que contienen yodo)	El yodo y los medicamentos que contienen cantidades farmacológicas de yodo pueden causar hipertiroidismo en pacientes eutiroideos con la enfermedad de Grave previamente tratados con medicamentos anti-tiroideos o en pacientes eutiroideos con autonomía tiroidea (por ejemplo, bocio multinodular o adenoma tiroideo hiperfuncional). El hipertiroidismo puede desarrollarse durante varias semanas y puede persistir durante varios meses después de la interrupción del tratamiento. La amiodarona puede inducir el hipertiroidismo causando tiroiditis.
Medicamentos que pueden disminuir la absorción de T₄, lo que puede producir hipotiroidismo	
Antiácidos, ejemplo: Hidróxidos de Aluminio y Magnesio Simeticona Secuestradores del Ácido Biliar, ejemplo: Colestiramina Colestipol Resinas de Intercambio de aniones/cationes, ejemplo: Kayexalate (poliestireno sulfonato) Sevelamer Carbonato de Calcio Carbonato de Lantano Sulfato Ferroso Orlistat Sucralfato	La utilización concomitante puede reducir la eficacia de levotiroxina mediante la unión y el retraso o prevención de la absorción, lo que resulta potencialmente en hipotiroidismo. El carbonato de calcio puede formar un quelato insoluble con levotiroxina y el sulfato ferroso probablemente forme un complejo férrico-tiroxina. Se debe administrar la levotiroxina con al menos cuatro (4) horas de separación entre estos medicamentos. Los pacientes tratados concomitantemente con orlistat y levotiroxina deben controlarse con relación a los cambios en la función tiroidea.
Medicamentos que pueden alterar el transporte sérico de T₄ y T₃, pero la concentración de FT₄ permanece normal; y, por lo tanto, el paciente permanece eutiroideo.	
Medicamentos que pueden aumentar la concentración sérica de TBG	Medicamentos que pueden disminuir la concentración sérica de TBG
Clofibrato Anticonceptivos Orales que contienen Estrógenos Estrógenos (orales) Heroína/Metadona 5-Fluorouracilo Mitotano Tamoxifeno	Andrógenos / Esteroides Anabólicos Asparaginasa Glucocorticoides Ácido Nicotínico de Liberación Lenta
Medicamentos que pueden producir desplazamiento del sitio de unión a proteínas	
Furosemida (mayor de 80 mg IV)	La administración de estos medicamentos con levotiroxina produce aumento transitorio inicial de FT ₄ . La administración continua produce una disminución en T ₄ sérica y en FT ₄ normal y las concentraciones de TSH y, por tanto, los

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Heparina Hidantoínas Medicamentos Antiinflamatorios Esteroides Fenamatos Fenilbutazona Salicilatos (mayor de 2 g/día)	No	pacientes son clínicamente eutiroides. Los salicilatos inhiben la unión de T₄ y T₃ a TBG y transtiretina. Las concentraciones terapéuticas de salicilato sérico sostenidas producen aumento inicial de FT₄ sérica seguido del retorno de FT₄ a los niveles normales, aunque los niveles de T₄ total pueden disminuir en hasta 30%.
Medicamentos que pueden alterar el metabolismo de T₄ y T₃		
Medicamentos que pueden aumentar el metabolismo hepático, lo que puede resultar en hipotiroidismo		
Carbamazepina Hidantoínas Fenobarbital Rifampicina Ritonavir		La estimulación de la actividad de las enzimas microsómicas metabolizadoras de medicamentos puede causar aumento de la degradación hepática de levotiroxina, lo que conlleva al aumento de las necesidades de levotiroxina. La fenitoína y la carbamazepina reducen la unión a proteínas séricas de la levotiroxina, y la T₄ total y libre pueden reducirse en 20 a 40% para la mayoría de los pacientes tienen niveles de TSH séricos normales y son clínicamente eutiroides. Se han reportado casos poscomercialización que indican interacciones potenciales entre productos que contienen ritonavir y levotiroxina, lo que conlleva al aumento de los niveles de TSH e hipotiroidismo. TSH debe controlarse en los pacientes tratados con levotiroxina al menos el primer mes después del inicio y/o al final del tratamiento con ritonavir y levotiroxina y deberá ajustarse según sea necesario.
Medicamentos que pueden disminuir la actividad de la T₄ 5'-deiodinasa		
Amiodarona Antagonistas beta-adrenérgicos (por ejemplo, Propranolol mayor a 160 mg/día) Glucocorticoides (por ejemplo, dexametasona mayor o igual a 4 mg/día) Propiltiouracilo (PTU)		La administración de estos inhibidores enzimáticos disminuye la conversión periférica de T₄ a T₃, llevando a la disminución de las concentraciones de T₃. Sin embargo, los niveles séricos de T₄ son usualmente normales, pero pueden ocasionalmente aumentar de forma leve. En los pacientes tratados con grandes dosis de propranolol (mayores a 160 mg/día), los niveles de T₃ y T₄ cambian levemente, los niveles de TSH permanecen normales y los pacientes son clínicamente eutiroides. Debe tenerse en cuenta que la acción de los antagonistas beta-adrenérgicos específicos puede afectarse cuando el paciente hipotiroideo se convierte a un estado eutiroides. La administración a corto plazo de grandes dosis de glucocorticoides puede disminuir 30% las concentraciones séricas de T₃ con cambios mínimos en los niveles séricos de T₄. Sin embargo, el tratamiento a largo plazo con glucocorticoides puede conllevar a la disminución leve de los niveles de T₃ y T₄ debido a la disminución de la producción de TBG (ver información anterior)
Varios		
Anticoagulantes (orales) Derivados cumarínicos Derivados de la indandiona		Las hormonas tiroideas parecen aumentar el catabolismo de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K, aumentando de esta forma la actividad anticoagulante de los anticoagulantes orales. La utilización concomitante de estos medicamentos deteriora los aumentos compensatorios en la síntesis de los factores de coagulación. El tiempo de protrombina debe controlarse adecuadamente en los pacientes que están tomando levotiroxina y anticoagulantes orales y la dosis de los anticoagulantes deberá ajustarse apropiadamente.

Antidepresivos Tricíclicos (por ejemplo, Amitriptilina) Tetracíclicos (por ejemplo, Maprotilina) Inhibidores de la Recaptación Selectiva de Serotonina (IRSS, por ejemplo, Sertralina)	La utilización concurrente de antidepresivos tri/tetracíclicos y levotiroxina puede aumentar los efectos terapéuticos y tóxicos de ambos medicamentos, posiblemente debido al aumento de la sensibilidad del receptor a las catecolaminas. Los efectos tóxicos pueden incluir el aumento del riesgo de arritmias cardíacas y la estimulación del SNC; el inicio en la acción de los tricíclicos puede acelerarse. La administración de sertralina en pacientes estabilizados bajo tratamiento con levotiroxina puede conllevar a aumento de los requerimientos de levotiroxina.
Antidiabéticos Biguanidas Meglitinidas Sulfonilureas Tiazolidinedionas Insulina	La adición de levotiroxina al tratamiento antidiabético o con insulina puede resultar en aumento de los requerimientos de antidiabéticos o insulina. Se recomienda control diabético cuidadoso, especialmente cuando la terapia tiroidea se inicia, cambia o interrumpe.
Glucósidos Cardíacos	En el hipertiroidismo pueden reducirse los niveles de los glucósidos digitales séricos o cuando los pacientes hipotiroideos se convierten al estado eutiroideo. El efecto terapéutico de los glucósidos digitálicos puede reducirse.
Citocinas Interferón-alfa Interleucina-2	La terapia con interferón-alfa se ha asociado con el desarrollo de anticuerpos microsomales antitiroideos en 20% de los pacientes y algunos presentan hipotiroidismo transitorio, hipertiroidismo o ambos. Los pacientes que presentan anticuerpos antitiroideos antes del tratamiento están en mayor riesgo de disfunción tiroidea durante el tratamiento. La interleucina-2 se ha asociado con tiroiditis indolora transitoria en 20% de los pacientes. No se ha reportado que el interferón-beta y gamma producen disfunción tiroidea.
Hormonas del Crecimiento Somatrem Somatropina	El uso excesivo de hormonas tiroideas con hormonas de crecimiento puede acelerar el cierre epifisiario. Sin embargo, el hipotiroidismo no tratado puede interferir con la respuesta de crecimiento de la somatropina.
Ketamina	El uso concomitante puede producir hipertensión marcada y taquicardia; se recomienda precaución durante la administración a pacientes que están recibiendo tratamiento con hormonas tiroideas.
Metilxantinas Broncodilatadores (por ejemplo, Teofilina) Agentes Radiográficos	Puede presentarse disminución de la teofilina en pacientes hipotiroideos; la depuración retorna a valores normales cuando el estado eutiroideo se alcanza. Las hormonas tiroideas pueden reducir la captación de ^{123}I , ^{131}I y $^{99\text{m}}\text{Tc}$
Simpaticomiméticos	El uso concurrente puede aumentar el efecto de los simpaticomiméticos o de la hormona tiroidea. Las hormonas tiroideas pueden aumentar el riesgo de insuficiencia coronaria cuando los simpaticomiméticos se administran a pacientes con cardiopatía coronaria.
Inhibidores de la Tirosina Quinasa	La concentración plasmática de levotiroxina (tiroxina) posiblemente se reduzca por los inhibidores de la tirosina quinasa (por ejemplo, Imatinib, Sunitinib).
Inhibidores de la Bomba de Protones	La concentración plasmática de levotiroxina (tiroxina) posiblemente se reduzca por los inhibidores de la bomba de protones. Se recomienda el control de los niveles plasmáticos de TSH.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Hidrato de Cloral Diazepam Etionamida Lovastatina Metoclopramida 6- Mercaptopurina Nitroprusiato Paraminosalicilato sódico Perfenazina Resorcinol (utilización tópica excesiva) Diuréticos Tiazídicos Perfenazina Resorcinol (utilización tópica excesiva) Diuréticos Tiazídicos	Estos medicamentos se han asociado con alteraciones de los niveles de hormonas tiroideas y/o TSH mediante varios mecanismos.
--	--

Anticoagulantes Orales:

Levotiroxina aumenta la respuesta de la terapia anticoagulante oral. Por tanto, la disminución en la dosis de anticoagulantes podría justificarse para corregir el estado hipotiroideo o cuando la dosis de Synthroid® se aumenta. El tiempo de protrombina debe controlarse estrictamente para permitir ajustes apropiados y oportunos de la dosis (ver Tabla 2).

Glucósidos Digitálicos:

Levotiroxina sódica puede reducir los efectos terapéuticos de los glucósidos digitálicos. Los niveles séricos de los glucósidos digitálicos pueden disminuir cuando un paciente hipotiroideo se vuelve eutiroideo, haciendo necesario el aumento de la dosis de los glucósidos digitálicos (ver Tabla 2).

Interacciones Medicamento-Alimento:

El consumo de algunos alimentos puede afectar la absorción de levotiroxina lo que hace necesario el ajuste de la dosis.

La harina de soya (fórmulas para lactantes), la harina de semillas de algodón, las nueces, el jugo de naranja fortificado con calcio y el calcio, así como la fibra alimenticia pueden unirse y disminuir la absorción de la levotiroxina sódica desde el tracto GI.

Interacciones Medicamento-Exámenes de Laboratorio:

Se deben considerar los cambios en la concentración de TBG cuando se interpretan los valores de T_4 y T_3 , lo cual requiere la medición y evaluación de las hormonas no unidas (libres) y/o la determinación del índice de T_4 libre (FT_4I). El embarazo, la hepatitis infecciosa, los estrógenos, los anticonceptivos orales que contienen estrógenos y la porfiria intermitente aguda aumentan las concentraciones de TBG. Se observan disminuciones en las concentraciones de TBG en la nefrosis, hipoproteïnemia grave, enfermedad hepática grave, acromegalia y después de terapia con andrógenos o corticosteroides (ver también Tabla 2). Se han descrito hipertiroxinemia e hipotiroxinemia familiares con una incidencia de deficiencia de TBG de aproximadamente 1 en 9000.

La biotina puede interferir con los inmunoensayos tiroideos que se basan en una interacción biotina/estreptavidina, dando lugar a resultados de pruebas falsamente disminuidos o falsamente aumentados.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto CCDS000206 Versión 14 y la información para prescribir (IPP) CCDS000206 Versión 14, allegados mediante Radicado No. 20231241607.

3.1.13 Unificaciones

3.1.13.1 NUTRIFLEX® OMEGA PERI

Expediente : 20216935
Radicado : 20211251407
Fecha : 26/11/2021
Interesado : B BRAUN MEDICAL S.A./ Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química Importados

Composición: Cada ml de emulsión inyectable contiene isoleucina 1,87 mg, leucina 2,50 mg, lisina hcl 2,272 mg, metionina 1,568 mg, fenilalanina 2,808 mg, treonina 1,456 mg, triptofano 0,456 mg, valina 2,080 mg, arginina 2,160 mg, histidina hcl 1,352 mg, alanina 3,88 mg, glicina 1,320 mg, ácido aspartico 1,20 mg, ácido glutámico 2,80 mg, prolina 2,720 mg, serina 2,400 mg, cloruro de sodio 0,865 mg, acetato de sodio trihidrato 0,435 mg, acetato de potasio 2,354 mg, acetato de magnesio tetrahidrato 0,515 mg, cloruro de calcio dihidrato 0,353 mg, glucosa monohidrato 70,400 mg, fosfato de sodio dihidrogeno dihidrato 0,936 mg, acetato de zinc dihidrato 0,528 mg, aceite de soja refibado 16,000 mg, acidos grasos omega 4,000 mg.

Forma farmacéutica: Emulsión inyectable

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química Importados solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Inserto, versión febrero 2021

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20211251407 se solicita concepto sobre información farmacológica para asociación para nutrición parenteral en la que cada ml de emulsión inyectable contiene isoleucina 1,87 mg, leucina 2,50 mg, lisina hcl 2,272 mg, metionina 1,568 mg, fenilalanina 2,808 mg, treonina 1,456 mg, triptofano 0,456 mg, valina 2,080 mg, arginina 2,160 mg, histidina hcl 1,352 mg, alanina 3,88 mg, glicina 1,320 mg, ácido aspartico 1,20 mg, ácido glutámico 2,80 mg, prolina 2,720 mg, serina 2,400 mg, cloruro de sodio 0,865 mg, acetato de sodio trihidrato 0,435 mg, acetato de potasio 2,354 mg, acetato de magnesio tetrahidrato 0,515 mg, cloruro de calcio dihidrato 0,353 mg, glucosa monohidrato 70,400 mg, fosfato de sodio dihidrogeno dihidrato 0,936 mg, acetato de zinc dihidrato 0,528 mg, aceite de soja refibado 16,000 mg, acidos grasos omega 4,000 mg. (Nutriflex® omega peri) en la indicación “*Suministro de energía, ácidos grasos esenciales incluyendo ácidos grasos omega 3 y omega 6, aminoácidos, electrolitos y*

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Líquidos en la nutrición parenteral de pacientes en estados de catabolismo leve a moderado cuando la nutrición oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada”.

La Sala informa que la presente unificación aplica para todos los productos, en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas:

CONCENTRACIÓN: Cada ml de emulsión inyectable contiene isoleucina 1,87 mg, leucina 2,50 mg, lisina hcl 2,272 mg, metionina 1,568 mg, fenilalanina 2,808 mg, treonina 1,456 mg, triptofano 0,456 mg, valina 2,080 mg, arginina 2,160 mg, histidina hcl 1,352 mg, alanina 3,88 mg, glicina 1,320 mg, ácido aspártico 1,20 mg, ácido glutámico 2,80 mg, prolina 2,720 mg, serina 2,400 mg, cloruro de sodio 0,865 mg, acetato de sodio trihidrato 0,435 mg, acetato de potasio 2,354 mg, acetato de magnesio tetrahidrato 0,515 mg, cloruro de calcio dihidrato 0,353 mg, glucosa monohidrato 70,400 mg, fosfato de sodio dihidrogeno dihidrato 0,936 mg, acetato de zinc dihidrato 0,528 mg, aceite de soja refibado 16,000 mg, ácidos grasos omega 4,000 mg.

<i>del compartimento superior (solución de glucosa)</i>	en 1 000 ml	en 1 250 ml	en 1 875 ml	en 2 500 ml
Glucosa monohidrato	70,40 g	88,00 g	132,0 g	176,0 g
equivalente a glucosa	64,00 g	80,00 g	120,0 g	160,0 g
Dihidrogenofosfato de sodio dihidrato	0,936 g	1,170 g	1,755 g	2,340 g
Acetato de zinc dihidrato	5,280 mg	6,600 mg	9,900 mg	13,20 mg

<i>del compartimento central (emulsión grasa)</i>	en 1 000 ml	en 1 250 ml	en 1 875 ml	en 2 500 ml
Triglicéridos de cadena media	20,00 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g
Aceite de soja, refinado	16,00 g	20,00 g	30,00 g	40,00 g
Triglicéridos de ácidos omega 3	4,000 g	5,000 g	7,500 g	10,00 g

<i>del compartimento inferior (solución de aminoácidos)</i>	en 1 000 ml	en 1 250 ml	en 1 875 ml	en 2 500 ml
Isoleucina	1,872 g	2,340 g	3,510 g	4,680 g
Leucina	2,504 g	3,130 g	4,695 g	6,260 g
Clorhidrato de lisina	2,272 g	2,840 g	4,260 g	5,680 g
equivalente a lisina	1,818 g	2,273 g	3,410 g	4,546 g
Metionina	1,568 g	1,960 g	2,940 g	3,920 g
Fenilalanina	2,808 g	3,510 g	5,265 g	7,020 g
Treonina	1,456 g	1,820 g	2,730 g	3,640 g
Triptófano	0,456 g	0,570 g	0,855 g	1,140 g
Valina	2,080 g	2,600 g	3,900 g	5,200 g
Arginina	2,160 g	2,700 g	4,050 g	5,400 g
Clorhidrato de histidina monohidrato	1,352 g	1,690 g	2,535 g	3,380 g
equivalente a histidina	1,000 g	1,251 g	1,876 g	2,502 g
Alanina	3,880 g	4,850 g	7,275 g	9,700 g
Ácido aspártico	1,200 g	1,500 g	2,250 g	3,000 g
Ácido glutámico	2,800 g	3,500 g	5,250 g	7,000 g
Glicina	1,320 g	1,650 g	2,475 g	3,300 g
Prolina	2,720 g	3,400 g	5,100 g	6,800 g
Serina	2,400 g	3,000 g	4,500 g	6,000 g
Hidróxido de sodio	0,640 g	0,800 g	1,200 g	1,600 g
Cloruro de sodio	0,865 g	1,081 g	1,622 g	2,162 g
Acetato de sodio trihidrato	0,435 g	0,544 g	0,816 g	1,088 g

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Acetato de potasio	2,354 g	2,943 g	4,415 g	5,886 g
Acetato de magnesio tetrahidrato	0,515 g	0,644 g	0,966 g	1,288 g
Cloruro de calcio dihidrato	0,353 g	0,441 g	0,662 g	0,882 g

<i>Electrolitos [mmol]</i>	en 1 000 ml	en 1 250 ml	en 1 875 ml	en 2 500 ml
Sodio	40	50	75	100
Potasio	24	30	45	60
Magnesio	2,4	3,0	4,5	6,0
Calcio	2,4	3,0	4,5	6,0
Zinc	0,024	0,03	0,045	0,06
Cloruro	38	48	72	96
Acetato	32	40	60	80
Fosfato	6,0	7,5	11,25	15,0

	en 1 000 ml	en 1 250 ml	en 1 875 ml	en 2 500 ml
Contenido de aminoácidos [g]	32	40	60	80
Contenido de nitrógeno [g]	4,6	5,7	8,6	11,4
Contenido de carbohidratos [g]	64	80	120	160
Contenido de lípidos [g]	40	50	75	100

FORMA FARMACÉUTICA: Emulsión inyectable

INDICACIONES:

Suministro de energía, ácidos grasos esenciales incluyendo ácidos grasos omega 3 y omega 6, aminoácidos, electrolitos y líquidos en la nutrición parenteral de pacientes en estados de catabolismo leve a moderado cuando la nutrición oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada.

Indicado en adultos.

CONTRAINDICACIONES:

- hipersensibilidad a los principios activos, a las proteínas del huevo, pescado, cacahuete o soja, o a alguno de los excipientes
- errores congénitos del metabolismo de los aminoácidos
- hiperlipidemia grave caracterizada por hipertrigliceridemia ($\geq 1\,000$ mg/dl u 11,4 mmol/l)
- coagulopatía grave
- hiperglucemia que no responde a dosis de insulina de hasta 6 unidades de insulina/hora
- acidosis
- colestasis intrahepática
- insuficiencia hepática grave
- insuficiencia renal grave en ausencia de tratamiento renal sustitutivo
- diátesis hemorrágicas agravantes
- episodios tromboembólicos agudos, embolia lipídica

Debido a su composición, no se debe utilizar en recién nacidos, lactantes y niños menores de 2 años.

Las contraindicaciones generales para la nutrición parenteral son:

- situación circulatoria inestable con amenaza vital (estados de colapso y choque)
- fases agudas de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular
- estado metabólico inestable (por ejemplo, síndrome de posagresión grave, coma de origen desconocido)
- aporte insuficiente de oxígeno celular
- trastornos del equilibrio hidroelectrolítico

Acta No. 11 de 2024 SEM

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- edema pulmonar agudo
- insuficiencia cardiaca descompensada

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Se debe tener precaución en los casos de aumento de la osmolaridad sérica. Antes del comienzo de la perfusión, se deben corregir las alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico o ácido-base.

La perfusión demasiado rápida puede provocar una sobrecarga de líquidos con concentraciones patológicas de electrolitos séricos, hiperhidratación y edema pulmonar. Cualquier signo o síntoma de reacción anafiláctica (como fiebre, temblores, erupción cutánea o disnea) debe conducir a la interrupción inmediata de la perfusión.

Se debe vigilar la concentración sérica de triglicéridos al perfundir el medicamento.

En función del estado metabólico del paciente, puede producirse hipertrigliceridemia de forma ocasional. Si la concentración plasmática de triglicéridos supera los 4,6 mmol/l (400 mg/dl) durante la administración de lípidos, se recomienda reducir la velocidad de perfusión. Se debe interrumpir la perfusión si la concentración plasmática de triglicéridos supera los 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl), ya que estas concentraciones se han asociado a pancreatitis aguda.

Pacientes con alteración del metabolismo de los lípidos

Se debe administrar con precaución a los pacientes con alteraciones del metabolismo de los lípidos con aumento de los triglicéridos séricos, por ejemplo, insuficiencia renal, diabetes mellitus, pancreatitis, disfunción hepática, hipotiroidismo (con hipertrigliceridemia), sepsis y síndrome metabólico. Si se administra a pacientes con estas afecciones, se precisará una vigilancia más frecuente de los triglicéridos séricos para garantizar la eliminación de los triglicéridos y unas concentraciones estables de triglicéridos por debajo de 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl).

En las hiperlipidemias combinadas y en el síndrome metabólico, las concentraciones de triglicéridos reaccionan a la glucosa, los lípidos y la sobrenutrición. Se debe ajustar la dosis en consecuencia. Se deben evaluar y vigilar otras fuentes de lípidos y glucosa, así como los medicamentos que interfieren en su metabolismo.

La presencia de hipertrigliceridemia 12 horas después de la administración de lípidos también indica una alteración del metabolismo de los lípidos.

Como todas las soluciones que contienen carbohidratos, la administración puede provocar hiperglucemia. Se debe vigilar la concentración sanguínea de glucosa. Si hay hiperglucemia, se debe reducir la velocidad de perfusión o administrar insulina. Si el paciente está recibiendo al mismo tiempo otras soluciones de glucosa por vía intravenosa, hay que tener en cuenta la cantidad de glucosa administrada adicionalmente.

Puede estar indicada la interrupción de la administración de la emulsión si la concentración sanguínea de glucosa aumenta por encima de 14 mmol/l (250 mg/dl) durante la administración.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

La renutrición o reposición en pacientes desnutridos o deficitarios puede causar hipopotasemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia. Es obligatorio llevar a cabo una estrecha vigilancia de los electrolitos séricos. Es necesario realizar una suplementación adecuada de electrolitos de acuerdo con las desviaciones con respecto a los valores normales.

Es necesario realizar controles de los electrolitos séricos, el equilibrio hídrico y el equilibrio ácido-base, así como de los recuentos celulares sanguíneos, el estado de la coagulación y las funciones hepática y renal.

Puede precisarse la reposición de electrolitos, vitaminas y oligoelementos, según sea necesario. Dado que contiene zinc, magnesio, calcio y fosfato, se debe tener cuidado cuando se administre conjuntamente con soluciones que contengan estas sustancias.

Es un preparado de composición compleja. Por lo tanto, se recomienda encarecidamente no añadir otras soluciones (mientras no se demuestre su compatibilidad).

Las adiciones pueden aumentar la osmolaridad global de la emulsión, lo que se debe tener en cuenta de cara a la administración periférica, así como para la vigilancia del lugar de la inyección.

No debe administrarse simultáneamente con sangre en el mismo equipo de perfusión debido al riesgo de pseudoaglutinación.

Al igual que con todas las soluciones intravenosas, especialmente para la nutrición parenteral, se requieren estrictas precauciones de asepsia para la perfusión.

La perfusión en venas periféricas puede causar tromboflebitis. Vigilar diariamente el lugar de la perfusión para detectar signos de tromboflebitis.

Población pediátrica

Todavía no existe experiencia clínica con el uso en niños y adolescentes.

Pacientes de edad avanzada

Básicamente se administra la misma dosis que a los adultos, pero se debe tener precaución en los pacientes que padecen otras enfermedades como insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal, que con frecuencia pueden estar asociadas a la edad avanzada.

Pacientes con diabetes mellitus o disfunción cardíaca o renal

Al igual que todas las soluciones para perfusión de gran volumen, se debe administrar con precaución a los pacientes con disfunción cardíaca o renal.

La experiencia de uso en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal es limitada.

Este medicamento contiene 1150 mg de sodio por bolsa de 1.250 ml, equivalente al 58 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

La dosis máxima diaria de este medicamento para un adulto de 70 kg equivale al 129 % de la ingesta máxima diaria de sodio recomendada por la OMS.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Se considera rico en sodio. Esto debe tenerse en cuenta especialmente en las personas que siguen una dieta baja en sal.

Interferencia con las pruebas de laboratorio

El contenido de grasa puede interferir con ciertas mediciones de laboratorio (por ejemplo, bilirrubina, lactato deshidrogenasa, saturación de oxígeno) si se toma la muestra de sangre antes de que la grasa se haya eliminado adecuadamente del torrente sanguíneo.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso en mujeres embarazadas. Los estudios en animales llevados a cabo con emulsiones de lípidos que contienen el doble de cantidad de triglicéridos de ácidos omega 3 y una cantidad correspondientemente más pequeña de triglicéridos de ácidos omega 6, en comparación con este medicamento, no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Puede ser necesaria la nutrición parenteral durante el embarazo. Solo debe administrarse a mujeres embarazadas tras una cuidadosa consideración.

Lactancia

Los componentes y metabolitos se excretan en la leche materna, pero a las dosis terapéuticas no se esperan efectos en los recién nacidos/niños en período de lactancia. No obstante, la lactancia materna no se recomienda a las madres bajo nutrición parenteral.

Fertilidad

No se dispone de datos relativos al uso.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intravenosa

DOSIFICACIÓN:

La dosificación se debe adaptar a los requisitos individuales de los pacientes.

Se recomienda que se administre de forma continua. Un aumento gradual de la velocidad de perfusión durante los primeros 30 minutos hasta la velocidad de perfusión deseada evita posibles complicaciones.

Adultos

La dosis máxima diaria asciende a 40 ml / kg de peso corporal, lo que equivale a
1,28 g de aminoácidos / kg de peso corporal por día
2,56 g de glucosa / kg de peso corporal por día
1,6 g de lípidos / kg de peso corporal por día.

La velocidad máxima de perfusión es de 2,5 ml / kg de peso corporal por hora, lo que equivale a

0,08 g de aminoácidos / kg de peso corporal por hora

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

0,16 g de glucosa / kg de peso corporal por hora
0,1 g de lípidos / kg de peso corporal por hora.

Para un paciente de 70 kg, esto equivale a una velocidad de perfusión máxima de 175 ml por hora. De este modo, la cantidad de sustrato administrada es de 5,6 g de aminoácidos por hora, 11,2 g de glucosa por hora y 7,0 g de lípidos por hora.

Población pediátrica

Está contraindicado en recién nacidos, lactantes y niños menores de 2 años. No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños mayores de 2 años y adolescentes.

Pacientes con insuficiencia renal/hepática

Las dosis se deben ajustar de forma individual en los pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento para las indicaciones mencionadas no debe superar los 7 días a través del mismo acceso periférico. Durante la administración, es necesario aportar una cantidad adecuada de oligoelementos y vitaminas.

Duración de la perfusión de una sola bolsa

La duración recomendada de la perfusión para una bolsa de nutrición parenteral es de un máximo de 24 h.

INTERACCIONES:

Algunos fármacos, como la insulina, pueden interferir con el sistema de la lipasa del organismo. Sin embargo, este tipo de interacción parece tener una importancia clínica limitada.

La heparina administrada a dosis clínicas produce una liberación transitoria de lipoproteína-lipasa a la circulación. Esto puede dar lugar inicialmente a un aumento de la lipólisis plasmática, seguido de una disminución transitoria del aclaramiento de triglicéridos.

El aceite de soja tiene un contenido natural de vitamina K1. Esto puede interferir con el efecto terapéutico de los derivados cumarínicos, que se deben vigilar estrechamente en los pacientes tratados con dichos fármacos.

Las soluciones que contienen potasio, deben utilizarse con precaución en los pacientes que reciben medicamentos que aumentan la concentración sérica de potasio, como los diuréticos ahorradores de potasio (triamtereno, amilorida, espironolactona), los inhibidores de la ECA (por ejemplo, captopril, enalapril), los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (por ejemplo, losartán, valsartán), la ciclosporina y el tacrólimus.

Los corticoesteroides y la ACTH se asocian a la retención de sodio y líquidos.

No debe administrarse simultáneamente con sangre en el mismo equipo de perfusión debido al riesgo de seudoaglutinación.

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

REACCIONES ADVERSAS:

En condiciones de uso correcto en cuanto a control de la dosificación y cumplimiento de las restricciones de seguridad y las instrucciones, aún pueden producirse reacciones adversas.

La lista siguiente incluye una serie de reacciones sistémicas que pueden estar asociadas al uso del medicamento.

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo con su frecuencia de la siguiente manera:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$)

Muy raras ($< 1/10\ 000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Hipercoagulación

Frecuencia no conocida: Leucopenia, trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacciones alérgicas (por ejemplo, reacciones anafilácticas, erupciones cutáneas, edema laríngeo, bucal y facial)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raras: Hiperlipidemia, hiperglucemia, acidosis metabólica

La frecuencia de estos efectos adversos depende de la dosis y puede ser mayor en condiciones de sobredosis absoluta o relativa de lípidos.

Trastornos del sistema nervioso

Raras: Cefalea, somnolencia

Trastornos vasculares

Raras: Hipertensión o hipotensión, rubor

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Disnea, cianosis

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Náuseas, vómitos

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Pérdida del apetito

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: Colestasis

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Raras: Eritema, sudoración

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Raras: Dolor de espalda, huesos, tórax y región lumbar

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Frecuentes: Al cabo de unos días, puede producirse irritación venosa, flebitis o tromboflebitis.

Raras: Aumento de la temperatura corporal, sensación de frío, escalofríos

Muy raras: Síndrome de sobrecarga grasa

Si aparecen signos de irritación de la pared venosa, flebitis o tromboflebitis, debe considerarse el cambio del lugar de perfusión.

Si aparecen reacciones adversas, se debe interrumpir la perfusión.

Si la concentración de triglicéridos aumenta por encima de 11,4 mmol/l (1 000 mg/dl) durante la perfusión, esta debe interrumpirse. Con concentraciones superiores a 4,6 mmol/l (400 mg/dl), se puede continuar la perfusión a una dosis reducida.

Si se reinicia la perfusión, el paciente debe ser vigilado cuidadosamente, especialmente al principio, y se deben determinar los triglicéridos séricos a intervalos cortos.

Información sobre efectos adversos concretos

Las náuseas, los vómitos y la pérdida de apetito son síntomas frecuentemente relacionados con situaciones para las que está indicada la nutrición parenteral y, al mismo tiempo, pueden guardar relación con la nutrición parenteral.

Síndrome de sobrecarga grasa

El deterioro de la capacidad para eliminar triglicéridos puede llevar a un “síndrome de sobrecarga grasa”, que puede ser causado por una sobredosis. Deben observarse los posibles signos de sobrecarga metabólica. La causa puede ser genética (metabolismo individualmente diferente) o el metabolismo de las grasas puede estar afectado por enfermedades actuales o pasadas. Este síndrome puede aparecer también durante una hipertrigliceridemia grave, incluso a la velocidad de perfusión recomendada, y asociado a un cambio súbito en el estado clínico del paciente, como un deterioro de la función renal o una infección. El síndrome de sobrecarga grasa se caracteriza por hiperlipidemia, fiebre, infiltración grasa, hepatomegalia con o sin ictericia, esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, trastorno de la coagulación, hemólisis y reticulocitosis, anomalías en las pruebas de función hepática y coma. Por lo general, los síntomas son reversibles si se interrumpe la perfusión de la emulsión grasa.

Si aparecen signos de un síndrome de sobrecarga grasa, la perfusión del medicamento debe suspenderse inmediatamente.

CONDICION DE VENTA: Con formula facultativa

NORMA FARMACOLÓGICA: 21.4.2.3.N20

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

3.3 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS

3.3.1 FINASTERIDA 1MG

Expediente : 19974819
Radicado : 20191158282 / 20201087311
Fecha : 14/05/2020
Interesado : TECNOQUIMICAS S.A./ Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Fabricación Nacional.

Composición: Cada tableta contiene finasteride usp 1.0 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones:

Para el tratamiento de hombres con el patrón masculino de pérdida del cabello (alopecia androgénica) para incrementar el crecimiento de cabello y evitar que este se siga cayendo.

Solicitud: El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química de Fabricación Nacional solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, conceptuar sobre la respuesta al llamado de revisión de oficio realizado mediante Resolución No. 2019050292 del 7 de noviembre de 2019 al producto FINASTERIDE 1mg registrado a favor del titular TECNOQUIMICAS S.A., para que presentara la información actualizada de seguridad y eficacia de acuerdo al concepto del Acta No. 13 de 2019 SEM, numeral 3.3.1.

CONCEPTO: Revisada la solicitud allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora encuentra que existe evidencia que el uso de finasterida en el tratamiento de alopecia androgénica se puede asociar con trastornos sexuales, depresión y síndrome post-finasterida, cuya relevancia clínica continua en estudio. Por lo anterior, la Sala recomienda que los titulares de medicamentos que tengan como principio finasterida con la indicación “alopecia androgénica” incluyan el siguiente texto como parte de la indicación:

Limitación de uso: para el tratamiento de la alopecia androgénica se debe discutir cuidadosamente con el paciente los riesgos de trastornos sexuales y depresión asociados con finasterida.

Finalmente, la Sala recomienda dar por cerrado el llamado a revisión de oficio para el principio activo finasterida.

Siendo las 16:00 del día 20 de agosto de 2024, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEM
Sesión Virtual

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEM
Sesión Virtual

SANDRA MARÍA MONTOYA ESCOBAR
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos
Presidente SEM
Sesión Virtual

HUGO ARMANDO BADILLO ARGUELLES
Secretario Sala Especializada de
Medicamentos
Sesión Virtual

Acta No. 11 de 2024 SEM
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16